JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, R. WILLSTÄTTER,
H. WIELAND UND A. WINDAUS

BAND 475.

MIT 8 FIGUREN IM TEXT.

1929

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN
Printed in Germany

Digitized by Google

S
13/III 30

3580
E

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1929.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Digitized by Google

Inhalt des 475. Bandes.

Seite

Heinrich Wieland und Wilhelm Franke, Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. XVIII. Weitere Versuche über die Aktivierung des Hydroperoxyds durch Eisen 1

Heinrich Wieland und Wilhelm Franke, Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. XIX. Über kombinierte Autoxydationssysteme 19

Wilhelm Franke, Über die Festigkeit von Eisen-Komplexen . 37

Heinrich Wieland, Walter Frank und Zenjiro Kitasato, Zur Konstitution der polymeren Knallsäuren. (VIII. Mitteilung über die Knallsäure) 42

Heinrich Wieland und Zenjiro Kitasato (unter Beteiligung von F. Fromm), Zur Konstitution der polymeren Knallsäuren. Pericyanilsäure, Epicyanilsäure und Metacyanilsäure . . . 54

Fritz Reindel und Alois Detzel, Über das Ergosterin der Hefe. IV 78

F. Reindel und A. Weickmann, Zur Kenntnis des Zymosterins. Mit 3 Figuren im Text 86

Hans Reihlen und Willy Zimmermann, Über komplexe Metallcyanide. III. Verbindungen der Eisen- und Cobaltcyanwasserstoffsäure mit zweiwertigen Schwermetallen . . 101

W. Borsche, W. Müller und C. A. Bodenstein, Über die Beziehungen zwischen Chinonhydrazonen und p-Oxyazoverbindungen. VII. Über aliphatisch-aromatische Dioxy-4,4′- und Diamino-4,4′-disazoverbindungen 120

Richard Kuhn, Über das Tetra-phenylen und die Beweglichkeit des Benzolrings. Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen. IX 131

A. Binz, C. Räth und E. Urbschat, Über Derivate der 2-Oxypyridin-5-arsinsäure. V. Mitteilung. Über Derivate des Pyridins und Chinolins 136

Fritz Reindel und Karl Niederländer, Zur Kenntnis der Bestimmung von Doppelbindungen in Sterinen 147

Jakob Meisenheimer und Willi Schmidt, Über Veresterungen mit p-Nitrobenzoylchlorid. 2. Mitteilung über Substitution und Addition. Mit 3 Figuren im Text 157

F. Gottwalt Fischer und Kurt Löwenberg, Die Synthese des Phytols 183

Digitized by Google

Seite

H. Fischer, Erich Baumann und Hans Joachim Riedl, Über die halogenierten Methene des Kryptopyrrols und ihre Konstitution 205

Hans Fischer, Hans Konrad Weichmann und Karl Zeile, Synthesen der Porphin-monopropionsäuren VI, III und I, sowie Überführung von Pyrroporphyrin in Porphin-monopropionsäure III. Mit 2 Figuren im Text 241

Hans Fischer und Albert Kirrmann, Synthesen von Mesoporphyrin I, IV, XIII und XIV 266

Eug. Bamberger und Franz Elger, Zur Photochemie nitrierter Benzaldehyde. II 288

Berichtigungen 308

Alphabetisches Autorenregister.

Bamberger, E., und F. Elger 288.
Baumann, E., siehe H. Fischer.
Binz, A., C. Räth und E. Urbschat 136.
Bodenstein, C. A., siehe W. Borsche.
Borsche, W., W. Müller und C. A. Bodenstein 120.
Detzel, A., siehe F. Reindel.
Elger, F., siehe E. Bamberger.
Fischer, F. G., und K. Löwenberg 183.
Fischer, H., E. Baumann und H. J. Riedl 205.
Fischer, H., und A. Kirrmann 266.
Fischer, H., H. K. Weichmann und K. Zeile 241.
Frank, W., siehe H. Wieland.
Franke, W. 37.
Franke, W., siehe H. Wieland.
Kirrmann, A., siehe H. Fischer.
Kitasato, Z., siehe H. Wieland.
Kuhn, R. 131.
Löwenberg, K., siehe F. G. Fischer.
Meisenheimer, J., und W. Schmidt 157.
Müller, W., siehe W. Borsche.
Niederländer, K., siehe F. Reindel.
Räth, C., siehe A. Binz.
Reihlen, H., und W. Zimmermann 101.
Reindel, F., und A. Detzel 78.
Reindel, F., und K. Niederländer 147.
Reindel, F., und A. Weickmann 86.
Riedl, H. J., siehe H. Fischer.
Schmidt, W., siehe J. Meisenheimer.
Urbschat, E., siehe A. Binz.
Weichmann, H. K., siehe H. Fischer.
Weickmann, A., siehe F. Reindel.
Wieland, H., W. Frank und Z. Kitasato 42.
Wieland, H., und W. Franke 1. 19.
Wieland, H., und Z. Kitasato 54.
Zeile, K., siehe H. Fischer.
Zimmermann, W., siehe H. Reihlen.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

475. Band

[Mitteilungen aus dem Chem. Laboratorium der Bayr. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 8. Juli 1929.)

Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. XVIII.

Weitere Versuche über die Aktivierung des Hydroperoxyds durch Eisen;

von *Heinrich Wieland* und *Wilhelm Franke*.

In der XII. Mitteilung[1]) wurde die „Aktivierung" des Hydroperoxyds durch Eisen gegenüber verschiedenen organischen Substraten behandelt. Für den Ausbau der dort gewonnenen Ergebnisse erschien es wünschenswert, die Untersuchung auch auf einige einfache anorganische Stoffe auszudehnen, nämlich auf *Arsenit*, *Phosphit* und *Hypophosphit*. Es sind dieselben, die mittlerweile in ihrem Verhalten gegenüber dem durch Eisen aktivierten Sauerstoff studiert worden sind[2]), und da wir die Auffassung haben, daß die durch Eisen beschleunigte Oxydationswirkung des Hydroperoxyds die zweite Stufe der katalytischen Autoxydation bildet, so war diese Ergänzung der früheren Arbeit notwendig. Anhangsweise bringen wir einige Versuche mit *Linolensäure*, die im gleichen Zusammenhang ausgeführt worden sind.

Die *Methodik* war dieselbe, wie sie bereits früher angewandt und beschrieben ist. Zu der im Thermostaten befindlichen eisenhaltigen Substratlösung wurde zur Zeit $t = 0$ das auf gleiche Temperatur gebrachte Hydroperoxyd gegeben. Nach bestimmten Zeitabschnitten wurden zugleich zwei Pipettenproben untersucht, von denen die eine zur Bestim-

[1]) A. 457, 1 (1927).
[2]) A. 464, 101 (1928).

Digitized by Google

mung des H_2O_2, die andere zur Ermittlung des Oxydationstiters von H_2O_2 + Substrat diente. Aus der Differenz beider Werte ergab sich die Abnahme der Substratkonzentration, die nunmehr mit der Abnahme des H_2O_2 verglichen werden konnte. Nur im Falle der Linolensäure, wo eine einfache Substratbestimmungs-Methode nicht gegeben war, wurde neben der Totalabnahme des H_2O_2 die Menge des katalytisch zersetzten im getrennten Versuch manometrisch bestimmt und aus der Differenz auf die Abnahme der Substratkonzentration geschlossen.

I. Arsenige Säure.

Analytisches: Die Bestimmung des H_2O_2 erfolgte jodometrisch und zwar in stark saurer Lösung bei Gegenwart eines großen Jodidüberschusses. Dabei ist zu beachten, daß die ausgeschiedene Jodmenge dem vorhandenen H_2O_2 plus dem oxydativ entstandenen Arsenat entspricht. Würde das Eisen keine katalytisch zersetzende Wirkung auf das Hydroperoxyd ausüben, so müßte der Jodwert während des ganzen Versuches konstant und gleich dem Anfangstiter des H_2O_2 bleiben. Eine Abnahme des Jodtiters zeigt also diese Katalasewirkung an. Aus dem Vergleich der Abnahme des Oxydationstiters von H_2O_2 + Arsenit mit der des Jodtiters läßt sich demnach das jeweils vorhandene H_2O_2 und damit auch das Arsenit ermitteln.

Die Bestimmung von H_2O_2 + Arsenit erfolgte so, daß man die Pipettenprobe in überschüssiges angesäuertes $^n/_{10}$-$KMnO_4$ einlaufen ließ, die Lösung zum Sieden erhitzte und den Überschuß des $KMnO_4$ mit $^n/_{10}$-Oxalsäure zurücktitrierte. Kontrollversuche hatten ergeben, daß die Bestimmung des Arsenits mit $KMnO_4$ genau denselben Wert liefert wie die übliche Methode mit Jod in bicarbonat-alkalischer Lösung.

Ansätze: I. 10 ccm $^m/_1$-$NaAsO_2$-Lösung, 2,5 ccm 4 n-H_2SO_4, 2 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$, 2 ccm $^n/_{10}$-H_2SO_4, 23,5 ccm H_2O.

II. Wie I., jedoch statt $^m/_{10}$-$FeSO_4$ und $^n/_{10}$-H_2SO_4: 2 ccm $^m/_{10}$-Fe-Alaun und 2 ccm H_2O.

Dazu jeweils 10 ccm $^m/_1$-H_2O_2.

$T = 0°$; Pipettenproben 2 mal je 5 ccm, bei 50 ccm Gesamt-Volumen; Fe-Äquivalent 0,2 ccm $^n/_{10}$.

Tabelle 1 (I).

t (Min.)	H_2O_2 + Arsenat	H_2O_2	H_2O_2 + Arsenit	Arsenit
0	21,0	21,0	42,0	21,0
0,5	20,5	15,3	31,1	15,8
1	20,0	15,0	30,8	15,8
5	19,7	13,0	27,5	14,5
10	18,5	11,0	24,6	13,6

Digitized by Google

Tabelle 2 (II).

t (Min.)	H_2O_2 + Arsenat	H_2O_2	H_2O_2 + Arsenit	Arsenit
0	21,0	21,0	42,0	21,0
0,5	21,0	19,9	39,8	19,9
1	21,0	19,5	39,0	19,4
5	19,9	15,9	32,7	16,8
10	18,4	13,0	28,3	15,3

Aus dem Vergleich der Tabellen 1 und 2 erkennt man die starke Überlegenheit des Fe^{II} zu Beginn des Versuchs, wie wir sie ja auch bei den allermeisten organischen Substraten festgestellt haben. Innerhalb der ersten halben Minute hat *ein* Atom Fe^{II} bereits 13 Moleküle H_2O_2 gegenüber dem Arsenit mobil gemacht, ein Wert, der unter solchen Konzentrationsbedingungen und bei so niederer Versuchstemperatur nur gegenüber ganz wenigen organischen Substanzen erreicht wurde. Dieser „Primärstoß" ist auch hier wieder außerordentlich charakteristisch. Ist er abgeklungen, also nach der ersten halben Minute, besteht kein Unterschied mehr in der Wirkungsstärke zwischen Fe^{II} und Fe^{III}. Die Katalasewirkung des Eisens spielt beim „Primäreffekt" fast keine, bei der langsamen Fe^{III}-Katalyse eine nur untergeordnete Rolle.

II. Phosphorige Säure.

Analytisches: H_2O_2 läßt sich neben phosphoriger Säure jodometrisch exakt titrieren.

Die Bestimmung des gesamten Oxydationstiters der Lösung (H_2O_2 + Phosphit) erfolgte mit $^n/_{10}$-$KMnO_4$. Man ließ die Pipettenprobe zu einem Überschuß von angesäuertem $KMnO_4$ zulaufen, machte dann mit Soda alkalisch, erhitzte zum Sieden und erhielt die Lösung noch 5 Minuten bei etwa 95°. Nach erneutem Ansäuern wurde mit $^n/_{10}$-Oxalsäure zurücktitriert.

Ansätze: I. 10 ccm $^m/_1$-H_3PO_3-Lösung, 2 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$, 2 ccm $^n/_{10}$-H_2SO_4, 26 ccm H_2O.

II. Wie I., jedoch statt $^m/_{10}$-$FeSO_4$ und $^n/_{10}$-H_2SO_4: 2 ccm $^m/_{10}$-Fe-Alaun + 2 ccm H_2O.

Dazu jeweils 10 ccm $^m/_1$-H_2O_2.

Digitized by Google

$T = 0°$; Pipettenproben 2 mal je 5 ccm bei 50 ccm Gesamtvolumen; Fe-Äquivalent 0,2 ccm $^n/_{10}$.

Tabelle 3 (I).

t (Min.)	H_2O_2	H_2O_2 + Phosphit	Phosphit
0	21,3	40,8	19,5
0,5	17,3	32,4	15,1
1	17,3	32,2	14,9
5	17,2	32,1	14,9
10	17,25	32,3	15,05

Tabelle 4 (II).

t (Min.)	H_2O_2	H_2O_2 + Phosphit	Phosphit
0	21,3	40,8	19,5
0,5	21,0	40,5	19,5
1	21,0	40,3	19,3
5	21,0	40,4	19,4
10	21,0	40,5	19,5

Die Verhältnisse liegen hier noch klarer und einfacher als bei der arsenigen Säure. Fe^{III} ist katalatisch und peroxydatisch vollkommen unwirksam. Der „Primärstoß" des Fe^{II}, bei dem wegen der gleichen Abnahme vom H_2O_2- und Phosphit-Titer kein H_2O_2 katalytisch zersetzt wird, führt zu einer Aktivierung von 10—12 Molekülen H_2O_2 pro Fe-Atom. Dieser Vorgang ist sicherlich vor der ersten analytischen Maßnahme, also vor der ersten halben Minute zu Ende gekommen. Von da ab verhalten sich Fe^{II}- und Fe^{III}-Ansatz in gleicher Weise vollkommen passiv.

In einem weiteren Versuch mit einem Zusatz von 20 mg *Dioxymaleinsäure* zu dem im übrigen unveränderten Ansatz I haben wir geprüft, ob sich auf diese Weise eine Erhöhung des Aktivierungsgrades, evt. im Sinne einer fortlaufenden Katalyse erreichen ließe. Ein derartiger Einfluß ließ sich jedoch hier ebensowenig wie beim früher untersuchten System[1]) mit Sauerstoff statt H_2O_2 feststellen.

[1]) A. **464**, 196 (1928).

Digitized by Google

Die Änderung der H_2O_2-Konzentration.

Die folgende Versuchsreihe beschäftigt sich mit dem Einfluß variierender H_2O_2-Konzentration. Sie führte zu ganz ähnlichen Ergebnissen, wie man sie bei der Verwendung organischer Substrate erhalten hatte.

Ansätze: 5 ccm $^m/_1$-H_3PO_3, 1 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$, 1 ccm $^m/_{10}$-H_2SO_4, jeweils so viel H_2O, daß sich nach Zugabe des H_2O_2 ein Gesamtvolumen von 25 ccm ergibt.

Zusatz an $^m/_1$-H_2O_2 zu:

I	II	III	IV
1,25	2,50	5,0	10,0 ccm

$T = 0°$; Pipettenproben 2 mal je 5 ccm.

Tabelle 5.

t (Min.)	H_2O_2				H_2O_2 + Phosphit				Phosphit			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
0	4,75	9,5	19,0	37,3	24,25	29,0	38,5	56,8	19,5	19,5	19,5	19,5
0,5	1,75	5,7	16,75	35,0	17,9	21,8	33,9	51,9	16,15	16,1	17,15	16,9
10	1,75	5,7	16,55	34,8	17,9	21,7	33,7	51,5	16,15	16,0	17,15	16,7

	I[1])	II[1])	III	IV
H_2O_2-Abnahme von 0—0,5′:	3,0	3,8	2,25	2,3
Phosphitabnahme von 0—0,5′:	3,35	3,4	2,35	2,6

Man erkennt aus der Zusammenstellung der Werte deutlich, daß der „Primäreffekt“ in seinem Ausmaß von der Konzentration des H_2O_2 nur wenig und zwar im entgegengesetzten Sinne abhängig ist. Wir erklären diese Erscheinung auch hier so, daß bei kleinerer H_2O_2-Konzentration der Übergang von komplex gebundenem, zur Aktivierung befähigten Fe^{II} in Fe^{III} verzögert wird. Höhere H_2O_2-Konzentration führt das wirksame zweiwertige Eisen rascher in die dreiwertige Stufe über und so kommt es, daß in diesem Falle, entgegen dem Massenwirkungsgesetz, sogar

[1]) Versuche I und II sind mit fast genau denselben Werten reproduziert worden.

Digitized by Google

weniger Phosphit oxydiert wird, als in der verdünnteren Lösung, die das zweiwertige Eisen länger konserviert.

III. Unterphosphorige Säure.

Analytisches: Bei der Bestimmung des Hydroperoxydes neben Hypophosphit ergaben sich bemerkenswerte Schwierigkeiten. Die Methode mit $KMnO_4$ war nicht anwendbar, da Hypophosphit auch bei Eiskühlung einen sehr bedeutenden Mehrverbrauch bedingt. Mit $TiCl_3$ war eine Bestimmung ebenfalls unmöglich, da während des Versuchs ein voluminöser gelblichweißer Niederschlag ausfiel (offenbar ein Ti^{IV}-hypophosphit), der eine deutliche Erkennung des Endpunkts der Reaktion verhinderte. Auch die jodometrische Methode war in ihrer üblichen Form nicht brauchbar, da Hypophosphit in saurer Lösung Jod verbraucht. Immerhin war bei bestimmter, gleicher Einwirkungsdauer des Hypophosphits der Jodverbrauch konstant und gut reproduzierbar.

Wir verfuhren daher folgendermaßen. Wir ließen äquivalente Mengen Jod und Hypophosphit (entsprechend unseren späteren Versuchsbedingungen) jeweils 3 Minuten in saurer Lösung miteinander reagieren und bestimmten nach dieser Zeit das noch vorhandene Jod. Man fand so beispielsweise:

bei	20	ccm $^n/_{10}$-J	+	20	ccm $^m/_{20}$-NaH_2PO_2		15,5 ccm $^n/_{10}$-J
„	17	„	+	17	„	„	13,2 „ „
„	14	„	+	14	„	„	11,0 „ „
„	10	„	+	10	„	„	7,7 „ „
„	5	„	+	5	„	„	4,4 „ „
„	2,5	„	+	2,5	„	„	2,3 „ „
„	1,25	„	+	1,25	„	„	1,2 „ „

Verbindet man die einzelnen gefundenen Jodwerte graphisch zu einem kontinuierlichen Kurvenzug, so läßt sich die zu jedem gefundenen Jodwert gehörende, tatsächlich vorhandene H_2O_2-Menge bestimmen.

Obwohl die Methode nicht exakt ist, so hat sie doch für die hier vorliegenden Bedürfnisse ausgereicht.

Die Bestimmung des gesamten Oxydationstiters (H_2O_2 + Hypophosphit) erfolgte wieder, wie bei Phosphit (S. 3) bereits angegeben, mit $KMnO_4$ in zunächst saurer, hierauf alkalischer Lösung bei erhöhter Temperatur.

Ansätze: I. 10 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 2 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$, 2 ccm $^n/_{10}$-H_2SO_4, so viel H_2O, daß zusammen mit dem H_2O_2 ein Flüssigkeitsvolumen von 50 ccm resultiert.

II. Wie I., jedoch statt $FeSO_4$ + H_2SO_4: 2 ccm $^m/_{10}$-Fe-Alaun. Dazu jeweils 10 ccm $^m/_1$-H_2O_2.

$T = 0°$; Pipettenproben 2 mal je 5 ccm; Fe-Äquivalent 0,2 ccm $^n/_{10}$.

Digitized by Google

Tabelle 6 (I).

t (Min.)	H_2O_2	H_2O_2 + Hypophosphit	Hypophosphit
0	21,3	60,3	39,0
0,5	9,6	36,5	26,9
1	9,6	36,3	26,7
5	9,6	36,1	26,5
10	9,6	36,3	26,7

Tabelle 7 (II).

t (Min.)	H_2O_2	H_2O_2 + Hypophosphit	Hypophosphit
0	21,3	60,3	39,0
0,5	21,3	60,2	38,9
1	20,9	60,3	39,4
5	20,9	60,1	39,2
10	21,3	60,6	39,3

Das Bild der Reaktion ist das gleiche wie beim Phosphit. Nur erreicht die im „Primärstoß" umgesetzte Menge H_2O_2 hier die außergewöhnliche Höhe von etwa 30 Molekülen pro Fe-Atom ohne merkliche gleichzeitige Katalasewirkung.

Die *Abhängigkeit des „Primäreffekts"* von der *Eisenkonzentration* wurde in drei der üblichen Ansätze mit den Fe^{II}-mengen 0,5, 1,0 und 2,0 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$ auf 50 ccm untersucht. Die Hydroperoxyd-Abnahmen in der ersten halben Minute betrugen bzw. 2,2, 6,2 und 9,3 ccm $^n/_{10}$, die entsprechenden Hypophosphit-Abnahmen 3,6, 7,8 und 10,6 ccm.

Unter Berücksichtigung der nicht ganz exakten Bestimmungsmethode für das H_2O_2 und der dadurch bedingten Ungenauigkeiten kann man wohl sagen, daß die Abhängigkeit des „Primärstoßes" bei kleineren Fe-Konzentrationen zum mindesten proportional, bei etwas größeren geringer als der Proportionalität entsprechend ist.

In drei weiteren Versuchen mit 5,0, 10,0 und 20,0 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2 auf 50 ccm Gesamtlösung, also mit den Konzentrationen 0,1, 0,2 und 0,4 mol. wurde die Abhängigkeit des Aktivierungsgrades von der *Substratkonzentration* geprüft.

Digitized by Google

Die H_2O_2-Abnahmen innerhalb der ersten halben Minute waren bzw. 6,2, 11,9 und 15,0 ccm $^n/_{10}$, die entsprechenden Abnahmen der Substratkonzentration betrugen 5,9, 11,6 und 12,1.

Wir haben auch hier anfangs proportionale, später geringere Abhängigkeit des Aktivierungsgrades von der Substratkonzentration.

Die Beziehungen zwischen „Primäreffekt" und H_2O_2-Konzentration werden nachstehend in Tabellenform wiedergegeben.

Ansätze. 10 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 2 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$, 2 ccm $^n/_{10}$-H_2SO_4, so viel H_2O, daß zusammen mit dem H_2O_2 ein Gesamtvolumen von 50 ccm resultiert. Dazu an $^m/_1$-H_2O_2:

I	II	III	IV
7,0	10,0	20,0	30,0 ccm.

$T = 0°$. Pipettenproben 2 mal je 5 ccm; Fe-Äquivalent: 0,2 ccm $^n/_{10}$.

Tabelle 8.

t (Min.)	H_2O_2				H_2O_2 + Hypophosphit				Hypophosphit			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
0	12,85	18,9	37,1	56,0	52,85	58,9	77,1	96,0	40,0	40,0	40,0	40,0
0,5	2,3	7,0	26,0	46,3	32,1	35,4	55,8	77,5	29,8	28,4	29,8	31,2
10	2,5	7,1	26,1	46,5	32,0	35,4	56,0	77,5	29,5	28,3	29,9	31,0
Abnahme v. 0—0,5′	10,55	11,9	11,1	9,7					10,2	11,6	10,2	8,8

Auch hier ist der „Primärstoß" kaum von der H_2O_2-Konzentration abhängig, bei der höchsten Konzentration erfolgt bereits eine leichte Abnahme der Aktivierung, ähnlich wie beim Phosphit (S. 5).

Über den Einfluß von Kupfersalz auf die Eisen-Katalyse.

Der auffallende verzögernde Einfluß, den Kupfer auf das System Fe^{II}-Hypophosphit bei Gegenwart von O_2 ausübt[1]), veranlaßte uns, die Wirkung des Kupfers auch im H_2O_2-Versuch zu prüfen. Die Versuchsreihe diente gleichzeitig

[1]) Siehe folgende Abhandlung S. 31/32.

Digitized by Google

zur Bestimmung der p_H-Abhängigkeit der einfachen Fe-Reaktion.

Ansätze bei verschiedenem p_H:

I. $p_H = 0{,}6$	II. $p_H = 4{,}6$	III. $p_H = 7{,}0$
10 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2	10 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2	10 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2
2,5 ccm 4 n-H_2SO_4	2 „ $^n/_{10}$-H_2SO_4	3,5 ccm $^n/_{10}$-KOH

Überall H_2O z. Ges.-Vol. 50 ccm.

Die a-Versuche enthalten jeweils 2 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$
Die b- „ „ „ 2 „ $^m/_{10}$-$FeSO_4$ + 2 ccm $^m/_{10}$-$CuSO_4$.
H_2O_2-Zusatz überall 10 ccm $^m/_1$.
$T = 0°$. Pipettenproben 2 mal je 5 ccm. Fe-Äquivalent: 0,2 ccm $^n/_{10}$.

Die Messungen erfolgten nach 0,5, 1,5 und 10 Minuten. Wir geben jedoch nur die Werte für 0,5 und 10 Minuten wieder.

Tabelle 9.

H_2O_2.

t (Min.)	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb
0	21,2	21,2	21,2	21,2	21,2	21,2
0,5	13,2	19,3	9,6	20,5	18,7	21,0
10	13,2	19,1	9,6	20,2	18,4	20,8
			H_2O_2 + Hypophosphit.			
0	59,2	59,2	59,2	59,2	59,2	59,2
0,5	41,3	56,3	35,5	57,5	53,5	58,6
10	41,3	56,5	35,3	57,6	53,6	58,8
			Hypophosphit.			
0	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0	38,0
0,5	28,1	37,0	25,9	37,0	34,8	37,6
10	28,0	37,4	25,7	37,4	35,2	38,0

Die Tabelle zeigt zunächst für die einfache Fe-Reaktion die übliche p_H-Abhängigkeit des „Primäreffekts", die wir auch bei organischen Substraten und bei den früheren Versuchen mit O_2 stets gefunden haben: geringe Wirkung des Fe^{II} im Neutralgebiet bei hoher Komplexkonzentration, aber raschem Übergang in die Fe^{III}-Stufe; verringerte Wirkung auch im stark sauren Gebiet bei kleinerer Komplexkonzentration, aber verlangsamter Oxydation des Fe^{II}; optimale

Digitized by Google

Wirkung im schwachsauren Gebiet (p_H etwa 4) bei günstigstem Verhältnis beider Faktoren.

Sodann aber erkennt man aus der Tabelle die starke Hemmung, welche die Fe-Katalyse durch Kupferzusatz erfährt. Sie scheint, soweit sich die Werte vergleichen lassen, mit steigendem p_H zuzunehmen. Es wäre denkbar, daß bei Gegenwart von Hypophosphit die Potentiale Cu^I/Cu^{II} bzw. Fe^{II}/Fe^{III} so gegeneinander verschoben sind, daß bereits im sauren Gebiet das Gleichgewicht überwiegend auf der Seite $Fe^{III} + Cu^I$ liegt. Damit würde übereinstimmen, daß bei einem Versuch bei p_H 4,6, in dem das $FeSO_4$ durch 2 ccm $^m/_{10}$-CuCl ersetzt war, nicht die geringste Aktivierung auftrat, ebensowenig natürlich bei einem Zusatz von $^m/_{10}$-$CuSO_4$.

Die Wirkung von Dioxymaleinsäure.

In der folgenden Reihe wurde der Einfluß wechselnder Mengen an Dioxymaleinsäure auf die Hypophosphit-Oxydation mit Fe und H_2O_2 untersucht.

Der Grundansatz entsprach dem oben angegebenen Ansatz I. Die Zusätze an Dioxymaleinsäure betrugen

bei	I	II	III	IV	V
	—	10	20	40	80 mg.

$T = 0°$; Pipettenproben 2mal je 5 ccm; Fe-Äquivalent 0,2 ccm $^n/_{10}$; das $KMnO_4$-Äquivalent der zugesetzten Dioxymaleinsäure pro 5 ccm betrug

bei	I	II	III	IV	V
ccm $^n/_{10}$	—	0,55	1,1	2,2	4,4.

Da Dioxymaleinsäure unter den obigen Bedingungen, wie eigene Versuche ohne Hypophosphit zeigten, pro Molekül nur ein Molekül H_2O_2 verbraucht und diese Reaktion bereits nach $^1/_2$ Minute beendet ist, so sind nur $^3/_4$ des gegebenen $KMnO_4$-Wertes auf Kosten des organischen Zusatzes zu setzen, d. h. die für die völlige Oxydation der Dioxyweinsäure nötige Menge.

Es zeigt sich eine ganz überraschende Analogie zu den früheren, mit Sauerstoff statt H_2O_2 ausgeführten Versuchen.[1]) Neben der Steigerung des Primäreffekts fällt vor allem der katalytische Verlauf der sich anschließenden Folgereaktion

[1]) A. 464, 191 (1928).

Digitized by Google

Tabelle 10.

H_2O_2.

t (Min.)	I	II	III	IV	V
0	19,2	19,2	19,2	19,2	19,2
0,5	9,9	7,7	6,6	2,9	1,0
1	9,8	7,5	4,8	1,95	0,6
5	9,8	6,3	2,6	0,75	0,1
10	9,8	5,6	2,2	0,4	0
			H_2O_2 + Hypophosphit.		
0	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2
0,5	39,3	37,2	32,9	28,6	26,6
1	39,4	36,7	31,0	26,6	24,7
5	39,3	34,5	27,4	23,9	23,0
10	39,3	33,6	26,6	23,2	23,0
			Hypophosphit.		
0	41,0	41,0	41,0	41,0	41,0
0,5	29,4	29,5	26,3	25,7	25,6
1	29,6	29,2	26,2	24,65	24,1
5	29,5	28,2	24,8	23,15	22,9
10	29,5	28,0	24,4	22,8	23,0

auf. Bildet man die Differenzen der H_2O_2-Werte II—I, III—I usw. zur Zeit $t = 0{,}5'$, so erhält man eine Zahlenreihe mit den Werten 2,2, 3,3, 7,0, 8,9, in der also, wenigstens bei den ersten 3 Werten, deutliche Proportionalität zur Menge des Zusatzes zu erkennen ist. Auch aus den Differenzen des gesamten Oxydationstiters zur selben Zeit läßt sich eine ähnliche Reihe ableiten mit den Werten 2,1, 6,4, 10,7, 12,7, während die Hypophosphit-Werte als Differenz-Werte mit größeren Fehlern behaftet sind und sich hierzu weniger eignen. Auch die Geschwindigkeitserhöhung der Folgereaktion ist, solange die Konzentrationsabnahme des H_2O_2 noch keine allzu große Rolle spielt, proportional der Menge des Zusatzes. So werden im Versuch II in der Zeitspanne 0,5—10′ 2,1 ccm, im Versuch III in derselben Zeit 4,4 ccm $^n/_{10}$-H_2O_2 umgesetzt. Die analogen Werte der additiven Oxydationstiter sind 3,6 und 6,3 ccm. Die Verhältnisse liegen also auch quantitativ ganz ähnlich wie bei den O_2-Versuchen, wo auch innerhalb eines gewissen Bereichs Proportionalität zwischen

Digitized by Google

Wirkungssteigerung und Menge des Zusatzes besteht, die bei höheren Konzentrationen nicht mehr erreicht wird.

Zur Prüfung der Annahme, daß die *Dioxyweinsäure*, namentlich in den späteren Phasen des Versuchs, die eigentliche Trägerin der beschleunigenden Wirkung ist, wurde der folgende Versuch ausgeführt, der bei gleichem Grundansatz wie zuvor die 20 mg Dioxymaleinsäure entsprechende Menge von 30 mg dioxyweinsaurem Natrium, gelöst in der eben hinreichenden Menge $^n/_1$-H_2SO_4, enhielt ($KMnO_4$-Äquivalent der Dioxyweinsäure pro 5 ccm: 0,9 ccm $^n/_{10}$).

Tabelle 11.

t (Min.)	H_2O_2	H_2O_2 + Hypophosphit	Hypophosphit
0	19,75	59,75	40,0
0,5	9,2	36,8	27,6
1	9,0	35,7	26,7
5	7,3	33,4	26,1
10	6,3	32,0	25,7

Die beschleunigende Wirkung der Dioxyweinsäure ist zwar deutlich zu sehen, sie erreicht aber nicht diejenige der äquivalenten Menge Dioxymaleinsäure. Dies beruht aber auf der geringen Löslichkeit des Na-dioxytartrats, das bei Gegenwart des großen Überschusses an Na^+ in der Hypophosphitlösung sofort wieder ausfällt.

Schließlich sei noch, mehr zur Orientierung, ein Versuch mit einem Zusatz von 20 mg *Thioglykolsäure* zum üblichen Grundansatz wiedergegeben.

$KMnO_4$-Äquivalent der Thioglykolsäure pro 5 ccm: 1,5 ccm $^n/_{10}$.

Tabelle 12.

t (Min.)	H_2O_2	H_2O_2 + Hypophosphit	Hypophosphit
0	19,2	59,2	40,0
0,5	5,6	31,5	25,9
1	5,1	30,7	25,6
5	4,6	30,0	25,4
10	4,2	29,0	24,8

Digitized by Google

Auffallend stark ist die Erhöhung des „Primäreffektes", welche diejenige bei Verwendung der gleichen Menge Dioxymaleinsäure sogar noch übertrifft.

In der folgenden Abhandlung wird gezeigt, daß β-Ketocarbonsäuren nicht nur den Primäreffekt bei der Autoxydation von Hypophosphit stark erhöhen, sondern auch den weiteren Verlauf der Reaktion katalytisch beschleunigen. Bei der Reaktion mit Hydroperoxyd wurde zwar durch Zugabe von Aceton-dicarbonsäure und Oxalessigsäure auch eine geringe Steigerung des Primäreffektes beobachtet, zu einem katalytischen Fortgang der Oxydation kam es aber erst bei Anwendung einer größeren Menge (80 mg auf den üblichen Ansatz) der zuletzt genannten Säure.

IV. Linolensäure.

Analytisches: Die Bestimmung des H_2O_2 erfolgte wie üblich jodometrisch. Die Möglichkeit hierzu ergab sich aus den Beobachtungen 1. daß das Oxydationsprodukt der Linolensäure nur sehr langsam und nur beim Schütteln aus angesäuerter Jodkaliumlösung Jod freimacht, 2. daß Linolensäure unter den Bedingungen der üblichen Bestimmungsmethode innerhalb 10 Minuten kein Jod verbraucht.

Auf eine direkte Substratbestimmung mußte hier verzichtet werden. Statt dessen wurde die Katalasewirkung des Eisens im getrennten Versuch unter N_2 in Barcroft-Warburgschen Schüttelgefäßen manometrisch bestimmt.

Für alle Versuche wurde eine $^m/_{10}$-Linolensäure-Suspension aus 1,5 ccm Linolensäure + 48,5 ccm H_2O verwendet, die vor jeder Entnahme einer Probe zu einer feinen Emulsion aufgeschüttelt und auch während der Versuche durch dauerndes Durchleiten von Wasserstoff möglichst in diesem Zustand erhalten wurde.

Grundansatz der Versuche I—VI: 5 ccm $^m/_{10}$-Linolensäure; so viel H_2O, daß nach Zugabe aller Zusätze stets ein Volumen von 25 ccm resultiert.

An sonstigen Zusätzen erhielten:

I	II	III
1 ccm $^m/_2$-$FeSO_4$	1 ccm $^m/_2$-$FeSO_4$ + 0,5 ccm $^n/_1$-H_2SO_4	1 ccm $^m/_2$-Fe-Alaun
IV	**V**	**VI**
1 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$	1 ccm $^m/_{10}$-Fe-Alaun + 1 ccm $^n/_{10}$-KOH	1 ccm $^m/_{10}$-$FeSO_4$.

Digitized by Google

Ansatz VII entspricht dem Ansatz VI, jedoch mit doppelter Linolensäure-Konzentration.

H_2O_2-Menge bei allen Ansätzen: 5 ccm $^m/_1$.

$T = 23°$; Pipettenproben je 5 ccm; Fe-Äquivalent bei I—III 5,0 ccm $^n/_{10}$, bei IV und V 1,0 ccm $^n/_{10}$, bei VI und VII 0,5 ccm $^n/_{10}$; es ist bei sämtlichen Versuchen bereits vom H_2O_2-Wert abgezogen.

Tabelle 13.

Titriertes H_2O_2.

t (Min.)	I	II	III	IV	V	VI	VII
0	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3
0,25	17,4	17,75	20,3	19,3	20,3	19,6	19,35
2,5	14,9	15,7	20,1	19,3	20,2	19,6	19,4
5	12,2	14,1	20,1	19,3	20,25	19,6	19,3
10	9,5	11,5	19,7	19,0	20,1	19,6	19,35
15	8,1	9,5	18,7	18,7	19,9	19,5	19,3
	Katalatisch zersetztes H_2O_2.						
0,25	0,4	0,3	0	0,2	0	0,1	0
1,5	1,3	0,8	0	—	—	—	—
5	1,5	1,0	0,05	—	—	—	—
10	1,8	1,35	0,1	—	—	—	—
15	2,3	1,75	0,15	—	—	—	—
	Aktivierung nach 0,25′ in Fe-Äquivalenten.						
0,25	2,5	2,3	0	4	0	5	8,5

Die Linolensäure schließt sich in ihrem Verhalten gegen H_2O_2 den früher untersuchten Substraten ohne weiteres an. Fe^{III} erweist sich wieder als unwirksam, mit Fe^{II} lassen sich bedeutende, über eine mögliche Peroxydstufe weit hinausgehende Aktivierungen erzielen, die, bezogen auf das Fe-Aquivalent, sich mit sinkender Fe-Konzentration stark erhöhen. An sich liegen die Verhältnisse im Falle der Linolensäure ja komplizierter als in unseren früheren Beispielen, da sich die Reaktion im heterogenen System abspielt. Es scheint eine Verteilung des Eisens zwischen den beiden Phasen, der wäßrigen und der öligen, einzutreten in dem Sinne, daß eine Anreicherung in der Linolensäure-Phase erfolgt (gibt man ein Gemisch von Kalium-ferro- und ferricyanid zur Suspension, so tritt zuerst Bläuung der Ölkugeln,

Digitized by Google

dann allmähliche Blaufärbung der wäßrigen Phase ein). Bei höheren Fe-Konzentrationen wird jedoch die Sättigungsgrenze der Linolensäure für Eisen erreicht und es bleiben dann wesentliche Mengen an Eisen in der wäßrigen Phase, wo sie sich durch erhöhte H_2O_2-Zersetzung (vgl. I und II) bemerkbar machen. Die Abhängigkeit des „Primäreffektes" von der Acidität des Mediums (I und II) und der Menge des Substrats (VI und VII) ist die übliche.

Wir haben schließlich noch untersucht, ob sich durch Zugabe von Dioxyweinsäure (5 mg) z. B. zum Ansatz IV eine Erhöhung des „Primäreffekts" und ein katalytischer Fortgang der Reaktion erzielen ließe. Eine Erhöhung der Anfangsaktivierung ließ sich weder bei diesem noch bei erhöhtem Zusatz an Dioxyweinsäure beobachten. Hingegen ließ sich im Versuch mit 5 mg Zusatz ein deutliches, wenn auch langsames katalytisches Fortschreiten der Folgereaktion feststellen, derart, daß nach 15 Minuten auf Kosten der Substratoxydation die dem dreifachen Fe-Äquivalent entsprechende H_2O_2-Menge mehr verbraucht war als im Versuch ohne Zusatz. Wir möchten dieser Feststellung jedoch infolge der Kleinheit der absoluten Umsätze keine sehr große Bedeutung beimessen.

Theoretisches.

Durch die mitgeteilten Versuche ist in Erweiterung der früheren Befunde dargetan worden, daß zweiwertiges Eisen imstande ist, Hydroperoxyd gegenüber Arsenit, Phosphit und Hypophosphit in einem Maße zu aktivieren, das weit über das stöchiometrische Bedürfnis eines primär anzunehmenden Eisen-peroxyds hinausgeht. Am klarsten liegt der Fall bei der früher behandelten *Ameisensäure* und bei dem jetzt untersuchten *Phosphit*. Dreiwertiges Eisen vermittelt auch nicht spurenweise innerhalb der Versuchszeit die Oxydation dieser beiden Substrate. Das zweiwertige Metall dagegen vermag im Verlauf der ersten kurzen Einwirkungsperiode von weniger als 30 Sekunden soviel Hydroperoxyd zu aktivieren, daß rund 10 Äquivalente für die Oxydation wirksam werden. Von da an kommt das Reaktionssystem zu völligem Stillstand wie im Falle von Fe^{III}, das sich nunmehr in den Lösungen befindet. Zu bemerken ist noch, daß in der Periode vor dem Stillstand Fe^{II} neben Hydroperoxyd in den Ansätzen mit Ameisensäure nachweisbar ist.

Digitized by Google

Unsere Erklärung für diese Erscheinungen geht dahin, daß das System mit dem hohen Aktivierungsvermögen für Hydroperoxyd kein Peroxyd des Eisens sein könne. Wir sind der Meinung, daß ein Peroxyd etwa von der Zusammensetzung Fe_2O_5, wie es Manchot annimmt, zwar die von uns untersuchten Verbindungen mit großer Geschwindigkeit oxydieren kann, daß aber dabei nicht mehr als 4 Äquivalente Sauerstoff, pro Atom Eisen also deren 2, verfügbar sind, da dieses Peroxyd zweifellos in dreiwertiges Eisen übergehen wird, dessen Passivität gegenüber der vorliegenden Reaktion oben festgestellt wurde.

Um die von uns aufgefundene 5 mal größere Aktivierung von Eisenoxyd abzuleiten, müßte man die Annahme machen, daß das Eisenperoxyd mindestens 5mal zu zweiwertigem Eisen reduziert werde, ohne daß dabei die Stufe des dreiwertigen Eisens überschritten wird. Denn auf dieser Stufe scheidet das Eisen aus dem Prozeß aus. Eine Beteiligung des Hydroperoxyds an diesem Reduktionsprozeß, die an sich zu diskutieren wäre, muß ausgeschlossen werden, da alles verbrauchte Hydroperoxyd der Oxydation der Ameisensäure zugute kommt. Es bliebe also nur übrig, der Ameisensäure selbst die Fähigkeit zuzuschreiben, bei Gegenwart von Hydroperoxyd ein Peroxyd des Eisens auf die zweiwertige Stufe dieses Metalls zu reduzieren.

Vor einer derartigen Hypothese scheint uns die früher geäußerte Annahme, die hier durch reichliches neues Beobachtungsmaterial gestützt wird, den Vorzug zu haben. Wir sehen die Ursache für den verzögerten Übergang von Fe^{II} in Fe^{III} darin, daß das zweiwertige Eisen sich mit Ameisensäure zu einem Komplex zusammenschließt, dessen Festigkeit durch ein Dissoziationsgleichgewicht mit vorläufig unbekannter Konstante bestimmt wird:

$$[Fe^{II}\ \text{Ameisensäure}] \rightleftarrows Fe^{II} + \text{Ameisensäure}.$$

Über die Zusammensetzung dieses Komplexes kann keine nähere Angabe gemacht werden.

In ihm sind nach unserer Auffassung die Wasserstoffatome der Ameisensäure gelockert, derart, daß sie zur Hy-

Digitized by Google

drierung des Hydroperoxyds befähigt sind. Dadurch, daß das im Dissoziationsgleichgewicht auftretende Fe^{II} vom Hydroperoxyd oxydiert wird, kommt der Komplex zum Verschwinden und die Reaktion zum Stillstand.

Durch diese Vorstellung erklärt sich unserer Meinung nach die weit über das stöchiometrische Maß eines Peroxyds hinausgehende „Aktivierung" des Hydroperoxyds, die in Wirklichkeit eine beschleunigte Dehydrierung des Substrats ist und die im Falle der unterphosphorigen Säure den ungewöhnlich hohen Betrag von mehr als 50 Aquivalenten im „Primärstoß" erreicht. Das Maß der Aktivierung wird einmal von der relativen Festigkeit des Fe^{II}-Komplexes, dann aber natürlich auch von der Geschwindigkeit der Reaktion $[Fe^{II}XH_2]$[1]$+ HOOH \longrightarrow Fe^{II} + X + 2H_2O$, ferner auch von der Geschwindigkeit der Komplexbildung, die für die Erhaltung des zweiwertigen Eisens mitbestimmend ist, abhängig sein.

Den Charakter einer Katalyse erhält die Reaktion dann, wenn die Bedingungen gegeben sind, unter denen auch bei Gegenwart von H_2O_2 Fe^{III} teilweise zu Fe^{II} reduziert werden kann. Dies ist der Fall bei den früher untersuchten Beispielen der Dioxymaleinsäure und dem neuen von arseniger und unterphosphoriger Säure, nicht aber bei Ameisensäure und phosphoriger Säure. Es ist durchaus möglich, sogar wahrscheinlich, daß auch hier die Reduktion nicht das freie Ion des dreiwertigen Eisens, sondern einen Komplex von Fe^{III} trifft.

Ausgeschlossen ist aber hier diejenige Wirkung des dreiwertigen Eisens, die man häufig für seine katalatische Funktion verantwortlich macht und die auch von Manchot und Lehmann[2]) in diesem Zusammenhang herangezogen wird, die der Oxydation von Hydroperoxyd gemäß der Gleichung: $2Fe''' + H_2O_2 \longrightarrow 2Fe'' + O_2 + 2H^{\cdot}$.

Diese Wirkung kann deshalb nicht herangezogen werden, weil sie mit einer viel stärker hervortretenden katalytischen Zersetzung von Hydroperoxyd verbunden sein müßte, als sie unsere Versuche aufweisen.

[1]) XH_2 = Substrat.

[2]) A. **460**, 179 (1928).

Digitized by Google

Zusammenfassend möchten wir sagen, daß wir die hier ausführlicher entwickelte Auffassung über den Mechanismus der H_2O_2-Aktivierung durch Eisen für plausibler halten als die Annahme eines Peroxyds, die auch Manchot zu einer wie uns scheint wenig befriedigenden Erweiterung veranlaßt, wenn er zu dem Schluß kommt, „daß auch in dem Wielandschen System mit organischem Acceptor eine Regenerierung von Ferrosalz in allerdings komplizierter und schwer in ihr Zusammenspiel zerlegbarer Weise stattfindet".

Auch Goldschmidt, Askenasy und Pierros[1]), die zu gleicher Zeit wie Manchot u. Lehmann zu dem Thema der H_2O_2-Aktivierung durch Eisen Stellung genommen haben, ziehen die Annahme eines primär auftretenden Eisenperoxyds, in dem jedoch das Eisen zweiwertig bleiben soll, der von uns vertretenen Theorie vor. Sie haben gleich uns die Oxydation von Glykolsäure messend verfolgt und auch die hohe Anfangsaktivierung, die wir als „Primärstoß" bezeichnen, beobachtet; ihre Werte, die sie unter etwas anderen Bedingungen erhalten haben, übertreffen sogar die unsrigen.

Die genannten Autoren nehmen zur Deutung die von uns abgelehnte Theorie zu Hilfe, daß das Eisenperoxyd bei Entfaltung seiner Oxydationswirkung zu Fe^{II} reduziert werde. Als Hauptargument gegen einen Ferro–Glykolsäure-Komplex, wie er von uns vertreten wird, betrachten sie den Umstand, daß wir bei p_H 3,6 eine besonders starke Aktivierung festgestellt haben, unter Bedingungen der Acidität, unter denen ihrer Meinung nach ein solcher Komplex zerfallen sein müßte. Dieser Einwand wird in der zweitfolgenden Abhandlung von W. Franke (S. 37) entkräftet werden.

Hier möchten wir nur darauf aufmerksam machen, daß es nicht angängig ist, den Grad der H_2O_2-Aktivierung allein von der Konzentration des Fe^{II}-Komplexes abhängig zu machen. Unsere Wahrnehmungen sprechen vielmehr für einen starken Einfluß der Acidität, durch den er z. B. im neutralen Bereich, in dem er wohl als Salz vorliegt, beinahe

---

[1]) Ber. 61, 223 (1928).

Digitized by Google

wirkungslos gemacht werden kann. Dazu kommt als weiteres wichtiges Moment die Geschwindigkeit, mit der Fe^{II} durch H_2O_2 oxydiert wird. Sie vermindert sich mit abnehmendem p_H, wodurch die für die Aktivierung günstigen Verhältnisse ebenfalls in das Gebiet schwacher Acidität verlegt werden. Im übrigen finden wir in den experimentellen Angaben der Arbeit von Goldschmidt, Askenasy und Pierros keine Feststellung, die mit der von uns vertretenen Theorie in Widerspruch stünde.

Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. XIX.

Über kombinierte Autoxydationssysteme;

von *Heinrich Wieland* und *Wilhelm Franke.*

Wir haben vor einiger Zeit gezeigt[1]), daß sich der Charakter der Hypophosphit-Autoxydation bei Gegenwart von Eisen grundlegend ändert, wenn gewisse organische Säuren in geringer Menge (von der Größenordnung eines Milligramms) zu den üblichen Ansätzen hinzugefügt werden. Als wirksam erwiesen sich damals *Dioxyweinsäure*, bzw. *Dioxymaleinsäure* und *Thioglykolsäure.* Während die Sauerstoffaufnahme des einfachen Systems Fe^{II}-Hypophosphit nach wenigen Minuten zum Stillstand kommt, setzt sich die Reaktion bei Gegenwart dieser Zusätze stundenlang mit fast gleichbleibender und sehr bedeutender Geschwindigkeit fort.

Merkwürdigerweise bewirkte eine Steigerung der zugesetzten Menge über eine bestimmte Grenze hinaus (5 mg) keine weitere Erhöhung, sondern eine sehr merkliche Verminderung der O_2-Aufnahme. Wir konnten dies nur so erklären, daß die unterphosphorige Säure zum Zwecke ihrer

[1]) A. **464**, 191 (1928).

Digitized by Google

Dehydrierung in einen Eisenkomplex eintreten muß und daß ihr dies bei Gegenwart eines Überschusses einer stark komplexbildenden Säure erschwert wird. Die Erhöhung der O_2-Aufnahme als solche aber war wohl einem Komplex Fe^{II}-Dioxyweinsäure bzw. -Thioglykolsäure zuzuschreiben, der jeweils nur in ganz minimaler Konzentration in der Lösung vorhanden sein konnte, jedoch bei geeignetem Substrat dem Sauerstoff gegenüber mit ungewöhnlich großer Aktivierungskraft ausgestattet sein mußte.

Wir haben im folgenden eine Anzahl organischer Säuren auf diese Fähigkeit, das System Fe-Hypophosphit im geschilderten Sinne zu beeinflussen, untersucht. Nachstehend geben wir eine Zusammenstellung derjenigen Substanzen, die sich bei dieser Prüfung als wirksam erwiesen haben.[1])

1. *Acetessigsäure* 2. *Oxal-essigsäure* 3. *Aceton-dicarbonsäure.* 4. *Benzoyl-essigsäure* 5. *Dioxyweinsäure* 6. *Thioglykolsäure.*

Es fällt auf, daß es sich hierbei — abgesehen von 5. und 6. — durchwegs um β-Keto-carbonsäuren handelt, bei denen also teilweise Enolisierung anzunehmen ist.

Salicylsäure, die auch zu den Enol-carbonsäuren gehört, erwies sich jedoch als unwirksam, desgleichen Phenol, Hydrochinon und Pyrogallol.

Malonsäure, welche die den obengenannten Säuren in ihrer Ketonform gemeinsame Gruppe $-CO-CH_2-COOH$ ebenfalls enthält, war ohne Wirkung.

Mesoxalsäure und *Benzoylameisensäure* bewirkten zwar eine katalytische Steigerung der O_2-Aufnahme im System Eisen–Hypophosphit, jedoch kommt dieser Mehrverbrauch an O_2 nicht dem Hypophosphit, sondern der Oxydation der an sich schwer oxydierbaren organischen Säure zu. Es handelt sich hier um ein Analogon zu dem früher ebenfalls schon beschriebenen[2]) Typus Brenztraubensäure–Hypophosphit, worauf später noch einzugehen sein wird (vgl. S. 29).

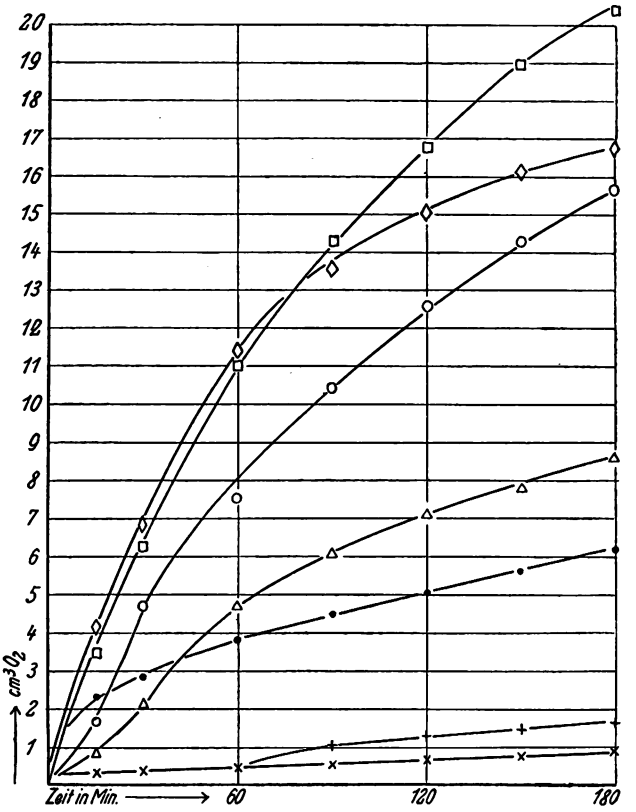
Die Versuche wurden wiederum wie die früheren über

[1]) Die Zahlenwerte für 6. sind der angeführten Abhandlung entnommen.

[2]) a. a. O., S. 210.

Digitized by Google

dasselbe Thema in Barcroft-Warburgschen Schüttelgefäßen von etwa 100 ccm Volumen ausgeführt. Die Temperatur betrug stets 10° C; der Gasraum war bei allen Versuchen



Autoxydation von Hypophosphit mit Eisen.

× ohne Zusatz
□ 5mg Acetondicarbonsäure
○ 5mg Acetessigsäure
◇ „ Benzoylessigsäure
△ „ Oxalessigsäure
● „ Dioxymaleinsäure
\+ 5mg Thioglykolsäure

Fig. 1.

mit reinem O_2 gefüllt; als Manometerflüssigkeit wurde Brodiesche Flüssigkeit verwendet. Das p_H aller Ansätze war mit Acetatpuffer auf 4,8 eingestellt. Das O_2-Äquivalent der stets angewandten Fe^{II}-Menge war 56 cmm.

Digitized by Google

Tabelle 1.

t (Min.)	I	a	II	III	a	IV	a	V	a	VI	VII
5	360	15	395	370	120	720	520	555	235	1220	645
10	370	25	480	453	280	1800	1560	1000	1000	2200	670
15	385	35	620	635	530	2610	3000	1635	1880	2950	750
30	455	50	1240	1500	1730	5500	5750	4050	3650	3500	920
45	490	55	2060	2360	2850	7200	8900	6000	5350	4450	1070
60	560	60	3000	3120	3800	9100	11200	7550	6950	5300	1210
90	700	70	5350	4250	5100	12400	14100	9800	9100	7100	1490
120	815	130	7700	5300	6100	14750	16100	11200	10650	8900	1720
150	955	200	9800	6100	6700	16250	17300	12300	11800	10800	1915
180	1100	290	11700	7200	7400	17800	18300	13200	12500	12600	2040

Tabelle 2.

t (Min.)	I′	a	II′	III′	a	IV′	a	V′	a	VI′	VII′
5	370	15	475	420	45	1135	1130	1365	395	915	200
10	375	15	880	610	210	2270	2650	2830	2630	1660	270
15	385	25	1700	870	520	3450	3600	4150	3860	2300	300
30	400	35	4700	2120	2030	6250	7950	6850	7650	2850	340
45	465	50	6200	3500	3700	8650	10600	9750	10400	3450	390
60	490	60	7550	4700	5000	11000	12500	11400	12100	3850	450
90	585	80	10400	6050	6400	14300	15200	13600	14500	4500	1075
120	700	140	12600	7100	7400	16800	17200	15100	15800	5050	1290
150	820	190	14300	7750	8050	18900	18500	16200	16750	5650	1500
180	940	—	15650	8600	8850	20400	—	16800	—	6200	1700

Digitized by Google

Wir geben zunächst zwei Versuchsreihen wieder, bei denen jeweils 1 bzw. 5 mg der organischen Säure zum normalen Hypophosphit-Ansatz zugefügt wurden.

Ansätze: 5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^m/_1$-Essigsäure + 8 ccm $^m/_1$-Na-Acetat, 1 ccm $^m/_{100}$-$FeSO_4$, H_2O auf 20 ccm; als Zusatz zu:

	I	II	III	IV
1 mg	—	Acetessigsäure	Oxalessigsäure	Acetondicarbonsäure

	V	VI	VII
1 mg	Benzoylessigsäure	Dioxymaleinsäure	Thioglykolsäure

Ansätze I′—VII′ erhalten anstatt 1 mg 5 mg an zugesetzter Säure. Mit dem Buchstaben a sind in beiden Ansätzen die entsprechenden Umsätze bei Gegenwart von Fe^{III} statt Fe^{II} bezeichnet. O_2-Aufnahme in cmm.

Die Ergebnisse der Reihe I—VII sind auf Tab. 1, die von I′—VII′ auf Tab. 2 S. 22 angeführt.

Bei der Oxydation des gesamten vorhandenen Hypophosphits zu Phosphit wäre eine O_2-Aufnahme von 56000 cmm zu erwarten.

In den folgenden Versuchen I—V (je 1 mg) und I′—V′ (je 5 mg) wurden ferner Parallelversuche *ohne* Hypophosphit ausgeführt, um eine event. Beteiligung der organischen Säure allein an der O_2-Aufnahme festzustellen.

O_2-Aufnahme in cmm nach 180′:

I	II	III	IV	V
90	75	85	85	110
I′	II′	III′	IV′	V′
80	120	125	110	75

Man sieht, daß die Eigenoxydation der organischen Säuren außerordentlich gering ist.

Die Wirksamkeit aller Zusätze — mit Ausnahme der auch konstitutiv abweichenden Thioglykolsäure — erweist sich als sehr bedeutend.

Bei einer Erhöhung des Zusatzes von 1 auf 5 mg tritt nur im Falle der Dioxymaleinsäure und der Thioglykolsäure eine Erniedrigung, in allen anderen Fällen aber eine leichte Erhöhung des O_2-Verbrauchs ein. Die Werte von Tab. 2 sind im Kurvenbild, Fig. 1 auf S. 21, wiedergegeben.

Da der katalytische Verlauf der Reaktion nur durch die Annahme einer Rückbildung von aktivierungsfähigem

Digitized by Google

Fe^{II} aus dem entstandenen Fe^{III} zu erklären ist, war bei den Ansätzen IIa, IVa und Va, bei denen von Anfang an Fe^{III} statt Fe^{II} zugefügt war, kein wesentlich anderes Bild zu erwarten. Das wird durch die Versuche bestätigt. Es zeigt sich nur der charakteristische Unterschied innerhalb der ersten 5 Minuten, der in den Ansätzen mit Fe^{II} durch den stets beobachteten Primärstoß bedingt ist.

Zur Entscheidung der Frage, ob freie Carboxylgruppen zur Hervorbringung der Beschleunigungserscheinungen notwendig sind, wurden entsprechende Versuche mit den *Äthylestern* der *Acetessigsäure*, der *Oxalessigsäure* und der *Acetondicarbonsäure* ausgeführt.

Ansätze: 5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^m/_1$-Essigsäure + 8 ccm $^m/_1$-Na-Acetat, 1 ccm $^m/_{100}$-$FeSO_4$, H_2O auf 20 ccm; dazu an Zusätzen zu

I	II	II′	III	III′	IV	IV′
—	1 mg	5 mg	1 mg	5 mg	1 m	5 mg
	Acetessigester		Oxalessigester		Acetondicarbonsäureester	

Tabelle 3.

t (Min.)	I	II	II′	III	III′	IV	IV′
5	350	280	375	350	395	440	475
10	360	290	390	425	460	480	550
15	385	300	415	455	505	535	650
30	395	315	455	550	670	620	1000
45	410	350	525	625	820	770	1500
60	445	370	630	740	1000	955	2040
90	490	490	880	970	1360	1430	3200
120	585	650	1295	1240	1770	1930	4600
150	735	850	1770	1515	2220	2820	6250
180	930	990	2270	1900	2700	3500	7850

Ein Vergleich der entsprechend bezifferten Versuche in Tab. 3 mit denjenigen in Tab. 1 und 2 zeigt, daß die Wirksamkeit der Ester hinter der der Säuren *stark* zurücksteht. Der ausgesprochen autokatalytische Verlauf der O_2-Aufnahmekurven macht es zudem sehr wahrscheinlich, daß diese geringe Wirkung der Ester nicht diesen selbst, son-

Digitized by Google

dern den minimalen Mengen der daraus im Verlauf der Versuche abgespaltenen freien Säuren zukommt.

Daß schon kleinste Bruchteile eines Milligramms freier Säure genügen, um Wirkungen von der oben beschriebenen Größe hervorzurufen, ergibt sich aus den folgenden Versuchen mit *Oxalessigsäure*, *Acetondicarbonsäure* und *Benzoylessigsäure*, bei denen die Menge des Zusatzes innerhalb weiter Grenzen und bis herunter zu sehr kleinen Konzentrationen abgestuft wurde.

a) *Oxal-essigsäure.*

Ansätze: 5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^m/_1$-Essigsäure + 8 ccm $^m/_1$-Na-Acetat, 1 ccm $^m/_{100}$-$FeSO_4$, H_2O auf 20 ccm. Dazu an Oxalessigsäure zu

I	II	III	IV	V	VI
—	0,01	0,1	1	5	20 mg

Tabelle 4.

t (Min.)	I	II	III	IV	V	VI
5	350	345	290	310	330	270
10	370	365	335	455	540	290
15	395	375	380	660	790	315
30	420	415	500	1510	1950	465
45	445	430	710	2550	3200	755
60	465	470	1000	3500	4250	1280
90	585	610	1500	4650	5350	2400
120	665	655	1930	5600	6150	3400
150	760	780	2400	6550	6850	4100
180	875	900	3150	7800	7550	4650

Wie die Tabb. 4, 5 und 6 zeigen, genügen 0,1 mg Oxalessigsäure, 0,001 mg Acetondicarbonsäure oder etwa 0,05 mg Benzoylessigsäure, um eine Steigerung der Hypophosphit-Autoxydation auf das Dreifache hervorzubringen. Diese Mengen entsprechen, bezogen auf 20 ccm Versuchslösung, Molarkonzentrationen von $3{,}1 \times 10^{-5}$, $3{,}4 \times 10^{-7}$ und $1{,}5 \times 10^{-5}$ pro Liter. Dabei erreicht die Empfindlichkeit der Hypophosphit-Autoxydation gegenüber Acetondicarbon-

Digitized by Google

b) *Aceton-dicarbonsäure.*

Ansätze wie oben, jedoch Zusatz an Acetondicarbonsäure zu

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
—	0,0002	0,001	0,005	0,01	0,1	1	5	10	20	50 mg

Tabelle 5.

t (Min.)	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
5	360	405	385	400	415	405	595	1500	1900	955	455
10	385	450	445	475	525	505	1700	2700	2940	2530	515
15	410	470	460	580	705	680	2650	3900	3980	4100	705
30	455	565	585	1120	1600	1600	5800	8450	7750	7950	1450
45	490	655	770	2160	3150	3200	6950	11600	11100	11800	2640
60	560	715	950	3100	4350	4450	8500	12400	13400	13000	4200
90	700	845	1220	4800	6450	6500	11800	15300	16700	16350	7700
120	815	980	1850	6550	8300	8250	14150	17600	18800	18400	10000
150	930	1130	2800	8200	10200	9800	15750	19300	20400	20000	12000
180	1040	—	—	9850	11900	11450	16900	20700	—	—	13000

c) *Benzoyl-essigsäure.*

Ansätze wie unter a, jedoch Zusatz von Benzoylessigsäure zu

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
—	0,001	0,01	0,1	1	5	10	50	100 mg

Tabelle 6.

t (Min.)	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
5	395	380	410	420	555	1040	1500	2370	2600
10	420	400	470	500	1000	2500	2800	4200	4500
15	455	415	525	590	1635	3600	4050	5750	5900
30	515	455	620	1000	4050	7100	7450	9300	9600
45	570	500	730	1500	6000	9500	10000	11300	11750
60	620	580	845	2050	7550	11400	11800	12700	13400
90	700	745	1125	3250	9800	13800	14150	14900	16100
120	815	910	1450	4400	11200	15100	15500	16500	18000
150	930	1120	1780	5600	12300	16000	16400	17850	19500
180	1040	—	—	—	13200	16600	—	—	20600

Digitized by Google

säure nahezu diejenige der Cystein-Autoxydation gegenüber Fe-Salz.[1]) (Dort entspricht, bei Verwendung reinsten Cysteins, einer Verdreifachung der Autoxydationsgeschwindigkeit ein Zusatz von $1{,}8 \times 10^{-7}$ Mol Fe pro Liter).

Im Bereich niederer Konzentrationen besteht bei allen drei untersuchten Säuren starke, wenn auch nirgends proportionale Abhängigkeit der Autoxydationsgeschwindigkeit von der zugesetzten Menge. Bei größeren Mengen wird diese Abhängigkeit zusehends geringer. Im Falle der Oxalessigsäure und der Acetondicarbonsäure wird schließlich bei einer Molarkonzentration von etwa 10^{-4} ein Optimum der Wirkung erreicht, weitere Steigerung des Zusatzes wirkt hemmend. Bei der Benzoylessigsäure ist dieses Optimum auch bei einer Konzentration von beinahe 10^{-3} noch nicht erreicht. Anscheinend macht sich hier — im Sinne des in der Einleitung (S. 19) Gesagten — die stärkere Komplexbildungsfähigkeit der beiden Dicarbonsäuren gegenüber der einbasischen Benzoylessigsäure geltend. Obwohl Acetondicarbonsäure in $^1/_{100}$ der Konzentration von Oxalessigsäure dasselbe leistet wie diese, dürfte die Fähigkeit zur Bildung des wirksamen Komplexes bei den beiden Säuren von ungefähr gleicher Größenordnung sein. Das früher untersuchte Beispiel der Dioxymalein- bzw. Dioxyweinsäure entspricht hinsichtlich der Aktivierungsleistung der Oxalessigsäure, jedoch scheint jene, entsprechend dem bei niedrigerer Konzentration liegenden Optimum der Wirkung, stärker komplexbildend zu sein.

Eine weitere Versuchsreihe galt der Entscheidung der Frage, ob, wenigstens bei größeren Mengen, auch die organische Säure in der Kombination mit Hypophosphit in verstärktem Maße der Oxydation anheimfällt. Bei kleineren Mengen war dies von vornherein unwahrscheinlich, da hier eine teilweise oxydative Entfernung der wirksamen Substanz ein deutliches Nachlassen in der O_2-Aufnahme hätte hervorrufen müssen. Es war aber gerade bei den niederen

[1]) S. Sakuma, Bio. Z. **142**, 68 (1923).

Digitized by Google

Zusatz-Konzentrationen der lineare Verlauf der O_2-Absorption am besten gewahrt. Über die Verhältnisse bei größeren Zusatz-Mengen gibt die folgende Versuchsreihe Aufschluß.

Ansatz: 5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^m/_1$-Essigsäure + 8 ccm $^m/_1$-Na-Acetat, 1 ccm $^m/_{100}$-$FeSO_4$, H_2O auf 20 ccm; dazu 50 mg Aceton-dicarbonsäure.

Dieser Ansatz wurde 5 mal mit und ebenso oft ohne CO_2-Absorption ausgeführt, damit man so sichere Mittelwerte für die sich aus der Differenz ergebende Kohlensäure erhielt (Reihe I).

Daneben lief ein dem obigen entsprechender Versuch, jedoch ohne den Zusatz an NaH_2PO_2 (Reihe II).

Tabelle 7.

t (Min.)	I		II	
	O_2	CO_2	O_2	CO_2
5	430	—	56	14
10	550	—	66	24
15	740	—	84	34
30	1730	—	94	36
45	3430	—	113	38
60	5480	—	122	47
90	8600	100	122	47
120	10 880	390	131	56
150	12 390	790	131	56
180	13 770	950	131	56

Wie der Vergleich der CO_2-Werte in Tab. 7 lehrt, erfolgt in einem späteren Stadium — offenbar dann, wenn sich die Abnahme der Hypophosphit-Konzentration bereits bemerkbar macht — eine nicht unerhebliche Oxydation der Acetondicarbonsäure, deren Betrag nach 3 Stunden fast das Zwanzigfache derjenigen im Ansatz ohne Hypophosphit ausmacht. Immerhin ist der oxydative Umsatz, bezogen auf die eingesetzte Menge — 50 mg Aceton-dicarbonsäure können bei oxydativer Abspaltung einer Carboxylgruppe 7,7 ccm CO_2 liefern — nicht bedeutend.

Auffallend ist übrigens bei diesem wie bei allen früher wiedergegebenen Versuchen mit größeren Zusatzmengen das starke Nachlassen der Reaktionsgeschwindigkeit bereits

Digitized by Google

zu einer Zeit, wo erst ein kleiner Bruchteil des vorhandenen Hypophosphits oxydiert ist. Durch die anfängliche rasche Oxydation des Hypophosphits ändert sich, wie es scheint, die Verteilung des Eisens zwischen den Komplexen immer mehr zugunsten der Aceton-dicarbonsäure (vielleicht auch des unwirksamen Phosphits) und die rasche Autoxydation des Hypophosphits wird in stets zunehmendem Maße durch die weit langsamere der organischen Säure ersetzt.

Alle bisher untersuchten Säuren (vgl. Zusammenstellung S. 20) zeichnen sich übrigens durch geringe Oxydierbarkeit aus, wie sich schon aus den Leerversuchen (S. 23) mit 1 und 5 mg ergab. Eine scheinbare Ausnahme bilden nur die Dioxymaleinsäure, die jedoch innerhalb kurzer Zeit in die etwa 10mal langsamer oxydierbare Dioxyweinsäure übergeht, und die Thioglykolsäure, deren Oxydationsprodukt leicht wieder reduzierbar ist und nach unseren früheren Versuchen auch tatsächlich reduziert wird.[1])

Die kombinierte Autoxydation bei Beteiligung von α-Ketosäuren.

Es seien an dieser Stelle einige Versuche mit *Mesoxalsäure* und *Benzoylameisensäure* eingeschaltet, bei denen die Oxydation der organischen Säure gegenüber der Hypophosphit-Oxydation noch stärker in Erscheinung tritt als im Falle der Acetondicarbonsäure. Mesoxalsäure und Benzoylameisensäure bewirken, in einer Menge von 5 mg den üblichen Ansätzen der Versuchsreihe in Tab. 2 zugesetzt, nach 3 Stunden eine Erhöhung der O_2-Aufnahme durch Hypophosphit-Eisen um 50 bzw. 100 Proc. Steigert man jedoch die Menge des Zusatzes auf 50 mg, so kommt die über den Leerversuch hinaus aufgenommene O_2-Menge (von ungefähr gleicher Größe wie oben) zum größten Teil der Oxydation der organischen Säure zugute, wie sich aus der Bestimmung der Kohlensäure ergibt. Dieses Verhalten, das am Falle der Brenztraubensäure zuerst beobachtet wurde[2]), scheint für kombinierte Systeme mit α-Ketosäuren charakteristisch zu sein.

[1]) A. **464**, 206 (1928). [2]) A. a. O. S. 210.

Digitized by Google

a) *Mesoxalsäure.*

Ansätze: I. 5 ccm $^{m}/_{1}$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^{m}/_{1}$-Essigsäure + 8 ccm $^{m}/_{1}$-Na-Acetat, 1 ccm $^{m}/_{100}$-$FeSO_4$; H_2O auf 20 ccm.

II. Wie I. + 50 mg Mesoxalsäure.

III. Wie II., jedoch ohne Hypophosphit.

Tabelle 8.

t (Min.)	I	II		III	
		O_2	CO_2	O_2	CO_2
5	315	235	—	75	25
10	350	285	—	84	26
15	385	320	—	105	37
30	410	390	55	130	55
45	420	455	105	130	55
60	445	500	125	130	55
90	490	585	165	130	55
120	515	670	220	130	55
180	745	870	340	140	65
240	875	1080	500	150	67

b) *Benzoyl-ameisensäure.*

Ansätze: Analog den unter a) gegebenen.

Tabelle 9.

t (Min.)	I	II		III	
		O_2	CO_2	O_2	CO_2
5	330	900	20	47	22
10	350	1180	40	65	32
15	375	1300	90	75	33
30	390	1420	240	84	42
45	430	1500	360	84	34
60	465	1590	475	94	36
90	555	1740	650	113	38
120	620	1840	760	122	55
180	770	1985	920	132	74
240	915	2140	1050	132	100

Digitized by Google

In beiden Fällen erhöht sich die Menge der abgespaltenen Kohlensäure bei Gegenwart von Hypophosphit auf etwa das 10fache. Unter Zugrundelegung des Oxydationsquotienten $\frac{CO_2}{O_2} = 2$ ergibt sich, daß im Falle der Mesoxalsäure die gesamte Mehraufnahme an O_2, im Falle der Benzoylameisensäure (ebenso wie früher bei der Brenztraubensäure) etwa die Hälfte davon auf die Oxydation der organischen Säure verwendet wird.

Über den Einfluß des Kupfers.

Im Anschluß an die Versuche mit Eisen wurden auch einige kombinierte Systeme mit Kupfer und solche, welche Kupfer und Eisen zugleich enthielten, untersucht.

Zunächst erschien es wesentlich, den Einfluß des Kupfers auf das einfache System Eisen–Hypophosphit unter wechselnden Bedingungen der Acidität festzustellen.

Reihe I: $p_H = 0{,}6$; Ansätze:
5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 5 ccm $^n/_1$-H_2SO_4, H_2O auf 20 ccm.
Zu a) 1 ccm $^m/_{20}$-$FeSO_4$,
b) 1 ccm $^m/_{20}$-$CuSO_4$,
c) 1 ccm $^m/_{20}$-$FeSO_4$ + 1 ccm $^m/_{20}$-$CuSO_4$.

Reihe II: $p_H = 4{,}7$; Ansätze:
5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^m/_1$-Essigsäure + 8 ccm $^m/_1$-Na-Acetat, H_2O auf 20 ccm.
Zu a), b) und c) Zusätze wie oben.

Reihe III: $p_H = 7{,}3$; Ansätze:
5 ccm $^m/_1$-NaH_2PO_2, 12 ccm $^m/_1$Na-Acetat, H_2O auf 20 ccm.
Zu a), b) und c) Zusätze wie oben.

$T = 10°$; Gas Sauerstoff; Fe-Äquivalent 280 cmm O_2, jeweils Parallelversuche.

Tabelle 10.

t (Min.)	Ia		Ib		Ic	
2,5	965	965	—	—	202	235
5	990	970	9	—	335	405
10	1030	995	28	—	820	825
15	1045	1010	38	—	860	845

Digitized by Google

Tabelle 11.

t (Min.)	IIb		IIb		IIc	
2,5	1230	1280	—	—	1150	1040
5	1350	1370	19	8	1280	1120
10	1400	1390	47	25	1310	1150
15	1430	1410	66	42	1330	1150

Tabelle 12.

t (Min.)	IIIa		IIIb		IIIc	
2,5	770	785	—	—	255	250
5	780	795	9	9	265	265
10	795	795	19	9	270	275
15	815	795	19	9	270	275

Auffallend erscheint zunächst die völlige Wirkungslosigkeit des Kupfers allein gegenüber Hypophosphit und Sauerstoff (Ib, IIb, IIIb). Aber auch als Zusatz zu den Ansätzen mit Eisen wirkt es im sauren (Ic) und schwach alkalischen Gebiet (IIIc) hemmend. Es ist anzunehmen, daß diese Hemmungserscheinungen, von denen die erste sich im Gegensatz zur zweiten mehr als Verzögerung denn als absolute Hemmung ausweist, wohl von verschiedener Natur sind. Im sauren Gebiet macht sich die Gegenwart des Kupfers in der Weise geltend, daß die Erscheinung, die wir als Primäreffekt bezeichnen, sich über einen Zeitraum von 15 Min. erstreckt. Hiernach ist die O_2-Aufnahme von der im Cu-freien Versuch nicht mehr wesentlich verschieden. Worauf dieser Einfluß des Kupfers beruht, läßt sich vorerst nicht sagen.

Dagegen wirkt im alkalischen Gebiet das Cu^{II} zweifellos oxydierend auf Fe^{II}, das bei seinem so beschleunigten Übergang in Fe^{III} seine Aktivierungsfähigkeit gegenüber Sauerstoff nicht mehr betätigen kann. Es handelt sich also wohl im Prinzip um die verschiedene p_H-Abhängigkeit der Oxydo-Reduktionspotentiale Fe^{II}/Fe^{III} und Cu^{I}/Cu^{II}.

Übrigens tritt diese starke Hemmung durch Cu-Zusatz auch beim analogen Versuch mit H_2O_2 statt Sauerstoff in die Erscheinung (vgl. S. 8).

Digitized by Google

Nachstehend folgen zwei Versuchsreihen mit Cu^{I} und Cu^{II} mit einem Teil der Zusätze an Enolcarbonsäuren, die bei den früheren Eisenversuchen schon Verwendung gefunden hatten. Um einen Vergleich mit den analogen Versuchen der Tab. 2 zu erleichtern, wurde die Nummernbezeichnung der dortigen Versuche beibehalten.

Ansätze a: 5 ccm $^{m}/_{1}$-NaH_2PO_2, 4 ccm $^{m}/_{1}$-Essigsäure + 8 ccm $^{m}/_{1}$-Na-Acetat, 1 ccm $^{m}/_{100}$-CuCl[1]), H_2O auf 20 ccm; als Zusatz zu:

I	III	IV	V	VI
5 mg —	Oxalessigsäure	Acetondicarbonsäure	Benzoylessigsäure	Dioxymaleinsäure

Ansätze b: enthalten statt CuCl 1 ccm $^{m}/_{100}$-$CuSO_4$.

Tabelle 13.

t (Min.)	I		III		IV		V		VI	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
5	115	60	60	50	95	40	95	55	130	125
10	150	70	110	75	115	50	120	85	170	145
15	150	80	290	270	135	65	140	95	190	160
30	165	95	1660	2030	150	140	160	140	285	225
45	175	115	4200	4150	1000	475	195	160	880	890
60	185	150	5250	5250	2000	2350	225	215	1480	1510
90	200	200	6500	6750	9000	10200	490	280	2520	2400
120	210	210	7750	8200	15200	14700	1320	565	3700	3430
150	235	230	9500	10100	19600	17600	4150	1360	5300	4800
180	255	280	11100	12000	22400	20200	7900	3500	8000	7200

Es zeigt sich zunächst (vgl. Fig. 2, S. 34), daß Cu^{I} und Cu^{II} im allgemeinen von gleicher, hinter der des Fe^{II} nicht oder nicht wesentlich zurückstehender Wirksamkeit sind. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Reaktion bei Gegenwart von Kupfer einen ausgesprochen autokatalytischen Verlauf nimmt, wobei wie in vielen anderen derartigen Fällen der Zeitpunkt des Einsetzens stark beschleunigter Reaktion nicht scharf reproduzierbar ist. Der bei Gegenwart von

[1]) Gelöst in 1-proc. NaCl-Lösung.

Digitized by Google

Fe^{II} stets einsetzende Primärstoß fehlt im Falle von Cu^{I} vollkommen.

Über die Beschaffenheit des Systems, aus dem sich die in ihrem zeitlichen Auftreten von der Natur der Enolsäure abhängige Induktion herleitet, läßt sich schwer etwas aussagen.

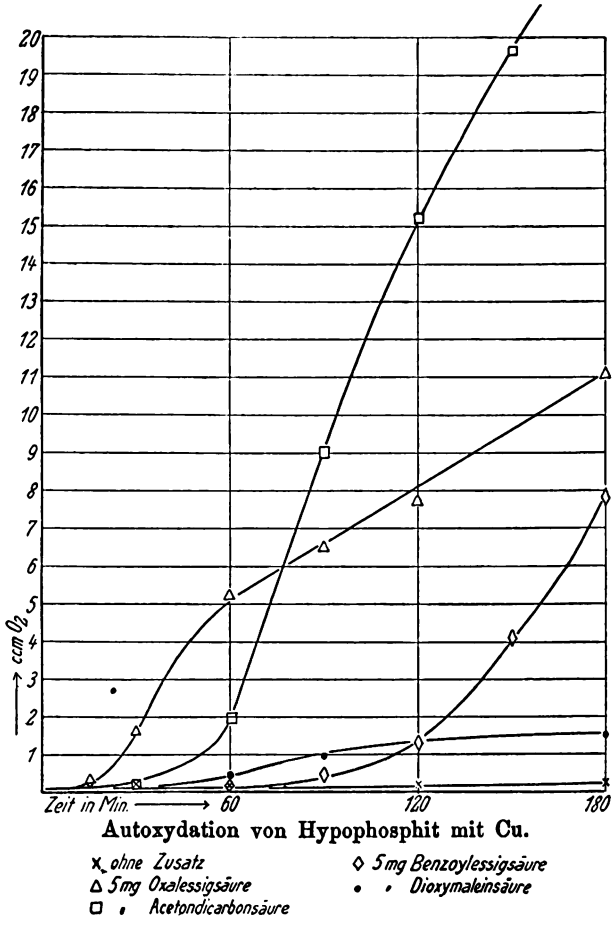


Fig. 2.

Die Ansätze der beiden zuletzt wiedergegebenen Reihen a und b wurden wiederholt, wobei zu jedem Ansatz noch je 1 ccm $^{m}/_{100}$-$FeSO_4$ zugegeben wurde. (Reihen a′ und b′.)

Digitized by Google

Reihe a'.

Tabelle 14.

t (Min.)	I		III	IV	V	VI
5	370	340	620	1130	845	1710
10	410	370	1400	2220	2120	2820
15	430	420	2280	3650	3400	4100
30	455	500	4600	8000	7000	6350
45	510	630	5900	12400	10500	9400
60	595	760	6950	16400	13400	11800
90	810	1120	8700	22500	18700	17500
120	1165	1665	11200	27400	22000	21800
150	1570	2160	13500	30600	25000	24500
180	2100	2850	16000	34000	27000	27400

Reihe b'.

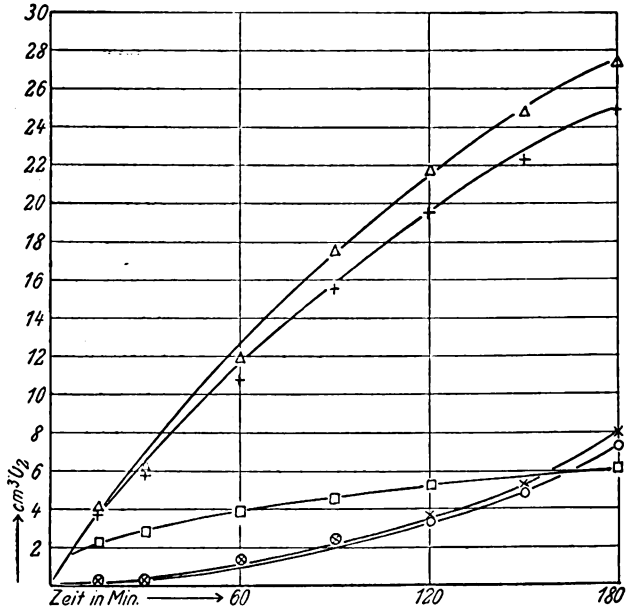
Tabelle 15.

t (Min.)	I		III	IV	V	VI
5	290	290	705	1370	915	1710
10	325	310	1550	2600	2160	2350
15	330	340	2500	4150	3350	3750
30	360	400	5250	10000	7750	5800
45	375	455	6650	14500	10950	8900
60	415	475	7600	17700	13400	10700
90	430	530	9900	20400	17600	15500
120	455	615	12300	25400	20900	19600
150	490	700	15200	30100	23500	22300
180	550	790	16800	33600	26200	25400

In beiden Reihen, die mit Ausnahme des zusatzfreien Ansatzes I ausgezeichnet übereinstimmen, zeigt sich eine starke Erhöhung des O_2-Umsatzes gegenüber den Versuchen mit Fe oder Cu allein, wobei im Falle der Benzoylessigsäure und der Dioxymaleinsäure sogar der der Additivität entsprechende Wert überschritten wird (Fig. 3, S. 36). Offenbar durch Überlagerung der autokatalytisch beschleunigten Cu-Reaktion mit

Digitized by Google

der autokatalytisch gehemmten Fe-Reaktion entsteht das Bild eines fast exakt linear verlaufenden Vorgangs. Worauf der bedeutende Unterschied des zusatzfreien Versuchs I, von denen der Cu^{I} enthaltende eine starke Beschleunigung, derenige mit Cu^{II} jedoch eine nicht wesentliche Verzögerung gegenüber dem Fe-Versuch erfährt, beruht, können wir



Autoxydation von Hypophosphit durch Cu und Fe bei Gegenwart von Dioxy-maleinsäure.

× Cu^{I} ○ Cu^{II} □ Fe^{II} △ $Cu^{I}+Fe^{II}$ + $Cu^{I}+Fe^{II}$

Fig. 3.

nicht mit Sicherheit sagen. Anscheinend besitzt das Cu^{I} in der Kombination mit Fe^{II} die Fähigkeit, eine Zusatzaktivierung zu liefern, wozu das Cu^{II} nicht befähigt ist.

Verschiedene Versuche, die Acetondicarbonsäure in Fe-Gegenwart auch gegenüber anderen Substraten als Hypophosphit zur Aktivierung zu benutzen — untersucht wurden Ameisensäure, Alanin, Thioglykolsäure, Acetylen-dicarbon-

Digitized by Google

säure, Pyrogallol, Fructose und Glucose — ergaben keine Beschleunigung des Autoxydationsvorgangs. Auch im günstigsten Falle wurde kaum die Summe des Umsatzes erreicht, der aus den getrennten Reaktionen zu erwarten war.

Daraus geht mit Deutlichkeit hervor, daß die Fähigkeit der unterphosphorigen Säure zur Komplexbildung die unerläßliche Voraussetzung für diese bemerkenswerte Reaktionsweise bildet.

Der Notgemeinschaft möchten wir für die Gewährung eines Forschungsstipendiums an den einen von uns bestens danken.

Über die Festigkeit von Eisen-Komplexen;

von *Wilhelm Franke.*

Durch die vorliegenden wie durch die früheren Untersuchungen von Wieland und Franke über Eisenkatalysen ist gezeigt worden, welch große Bedeutung der komplexen Bindung des Eisens bei allen Aktivierungsvorgängen zukommt. Wir sind der Anschauung, daß diese Wirkung des Eisens nicht gut anders erklärt werden kann als durch die Annahme, daß das Eisen innerhalb seines Komplexes geeignete Wasserstoffatome aktiviert, d. h. deren Elektronenbindung mit anderen Atomen lockert und die Einstellung neuer wiederum stabiler Bindungsverhältnisse befördert. Auffallend war nun allerdings bei unseren sämtlichen Untersuchungen, daß die aktivierende Wirkung des Eisens im schwach sauren Gebiet am stärksten war, also unter Bedingungen, bei denen eine mehr oder weniger weitgehende Aufspaltung des Komplexes sehr wahrscheinlich erschien. Wir wollen unsere hierfür des öfteren gegebene Erklärung nur kurz nochmals anführen. Bei der Aktivierung von Substraten gegenüber Wasserstoffacceptoren bedingt der im sauren Gebiet verzögerte Übergang von Fe^{II}

Digitized by Google

in Fe^{III} in Konkurrenz mit der abnehmenden Komplex-Konzentration die Ausbildung eines Optimums.

St. Goldschmidt[1]) und Mitarbeiter, die das System H_2O_2—Fe^{II}-Glykolsäure ebenfalls untersucht haben, können sich unserer Annahme eines relativ schwer oxydablen, komplexen Ferro-glykolats nicht anschließen. Sie haben ein nur in neutraler Lösung entstehendes, schwer lösliches und leicht autoxydables Ferro-glykolat von der Zusammensetzung $Fe[O.OC.CH_2(OH)]_2$ isoliert, für dessen komplexe Natur allerdings nach der Formel keine Anzeichen vorliegen. Nach Goldschmidt sollte man, wenn unsere Annahme richtig ist, den größten H_2O_2-Verbrauch dann erwarten, wenn dieses Glykolat sich bilden kann, also in sehr angenähert neutraler Lösung. Statt dessen finden wir das Maximum der Aktivierung bei einem p_H von 3,6, bei dem allerdings nicht, wie Goldschmidt meint, „fast alle", sondern, wie sich aus der Pufferungskurve ergibt, nur etwa 60 Proc. der in Lösung befindlichen Glykolsäure in freier Form vorliegt. Goldschmidt kommt auf Grund dieser Befunde zu dem Ergebnis, daß nicht eine komplexe Eisensubstrat-Verbindung, sondern ein aus Fe^{II} und H_2O_2 entstehendes Fe^{II}-Superoxyd für die Aktivierungserscheinungen verantwortlich zu machen ist, eine Ansicht, die auch Manchot[2]) in einer neueren Arbeit wiederum vertritt.

Wir halten die Einwendungen, welche die Anhänger der Peroxydtheorie gegen unsere Auffassung erheben, nicht für stichhaltig, zumal auch sie nicht ohne speziellere, unbewiesene Annahmen auskommen, z. B. die, daß das Primäroxyd seinen gesamten Peroxydsauerstoff unter Rückbildung der Fe^{II}-Stufe an das Substrat abgeben könne.[3]) Wir glauben nicht, daß das von Goldschmidt beschriebene Ferroglykolat bei den von ihm und uns beobachteten Aktivierungserscheinungen eine wesentliche Rolle spielt. Wir haben allerdings die präparative Seite der Reaktion noch nicht weiter studiert. Es erscheint jedoch durchaus denkbar, daß eine leicht lösliche und darum schwer isolier-

[1]) B. 61, 225 (1928). [2]) A. 460, 179 (1928).
[3]) Vgl. auch A. 475, 18 (1929).

Digitized by Google

bare Ferro-Verbindung vom Typus der von Paira untersuchten Glykolato-ferri-säure[1]) Trägerin der aktivierenden Wirkung ist, eine Verbindung also, die zwar nach dem Gesetz der Elektroaffinität[2]) weniger stark komplex sein wird als die entsprechende Ferri-Verbindung, aber doch auch in organisch-saurer Lösung in erheblicher Konzentration vorhanden sein könnte. Sichere Anhaltspunkte für die Existenz dieses wie vieler anderer Fe^{II}-Komplexe werden sich bei ihrer schwachen Färbung in Lösung wohl kaum anders als auf dem Wege der Ultraviolett-Spektroskopie erlangen lassen. Auf der Suche nach intensiver gefärbten Komplexen des Fe^{II} habe ich nur im Falle der Brenztraubensäure, die einen braunen Eisen-(II)-Komplex liefert, die Bedingungen gefunden, die eine Bestimmung der relativen Komplexkonzentration durch einfache, colorimetrische Vergleichung erlauben. Um noch einige weitere Daten für die Festigkeitsverhältnisse organischer Eisen-Komplexe zu gewinnen, habe ich noch den relativ lockeren Komplex des Ferriacetats, sowie den äußerst stabilen des Ferriglykolats zur orientierenden Untersuchung herangezogen.

Die colorimetrischen Vergleichsbestimmungen wurden in einem Colorimeter nach Dubosq bei 20° vorgenommen. Die im folgenden gegebenen Werte für äquivalente Schichtdicken stellen Mittelwerte aus jeweils mindestens sechs hintereinander erfolgten Ablesungen dar.

I. Fe^{II}-Brenztraubensäure.

Ansätze:	I	II	III	IV	V	VI
m-Brenztraubensäure in ccm	10	10	10	10	10	10
n-KOH in ccm	10,2	10	9,5	9,0	5,0	—
H_2O in ccm	17,8	18	18,5	19,0	23,0	28,0
$^m/_{10}$-$FeSO_4$ in ccm	2	2	2	2	2	2
p_H	6,5	5,8	4,4	3,6	2,2	1,5

Das p_H wurde in einem eigenen Ansatz colorimetrisch bestimmt.

[1]) B. 47, 1773 (1914).

[2]) Abegg u. Bodländer, Z. a. Ch. 20, 453 (1899).

Digitized by Google

Der Fe^{II}-Komplex ist, wie bereits erwähnt, braun gefärbt. Die verwendete Ferro-Lösung war frisch hergestellt und frei von Fe^{III}. Um eine Oxydation der Fe^{II}-Verbindung zu dem gelbbraunen Fe^{III}-Komplex zu vermeiden, wurde während des Colorimetrierens Stickstoff durch eine Capillare in die Versuchslösungen eingeleitet.

Ansatz I diente als Standardlösung. In ihr wurde durch Einsenken des Glastubus die dem jeweils zu vergleichenden Ansatz entsprechende Farbintensität eingestellt. Die folgende Tabelle enthält außer der Angabe der äquivalenten Schichtdicken noch die hieraus berechnete, auf I = 100 bezogene relative Komplex-Konzentration.

Tabelle 1.

	I	II	III	IV	V	VI
p_H	6,5	5,8	4,4	3,6	2,2	1,5
äquival. Schichtdicken in mm	23	22,7	17,4	14,8	10,5	4,2
relat. Komplexkonzentration in Proc.	100	99	76	65	46	18

Man erkennt aus der Tabelle, daß unter den für die Autoxydation optimalen Aciditätsbedingungen, also bei einem p_H von etwa 4 noch etwa 70 Proc. des Komplexes erhalten sind. Noch beim Eigen-p_H der Brenztraubensäure in $^m/_4$-Lösung befindet sich fast $^1/_5$ des vorhandenen Eisens in komplexer Bindung.

Die Berechtigung einer Annahme relativ stabiler Fe^{II}-Komplexe auch in organisch saurer Lösung erscheint damit erwiesen.

II. Fe^{III}-Essigsäure.

Nachstehend bringe ich noch die Werte zweier Versuche mit Ferri-acetat.

Ansätze:	I	II	III	IV	V	VI
n-Essigsäure in ccm . . .	—	1,0	3,0	15,0	19,2	20,0
m-Na-Acetat in ccm . . .	20,0	19,0	17,0	5,0	0,8	—
H_2O in ccm	18	18	18	18	18	18
$^m/_{10}$-Fe-Alaun in ccm . .	2	2	2	2	2	2
p_H	7,0	6,0	5,0	4,0	3,0	2,2

Digitized by Google

Eine zweite Versuchsreihe, deren Werte in Tab. 2 unten vermerkt sind, wurde mit der halben Essigsäure-Acetat-Konzentration, also mit 10 ccm Pufferlösung auf 40 ccm Gesamtvolum ausgeführt.

Tabelle 2.

	I	II	III	IV	V	VI
p_H	7,0	6,0	5,0	4,0	3,0	2,2
äquival. Schichtdicken in mm	23,0	17,7	11,0	7,2	4,4	2,7
relat. Komplexkonzentration in Proc.	100	77	48	31	19	12
äquival. Schichtdicken in mm	23,0	17,3	12,3	6,5	4,9	2,0
relat. Komplexkonzentration in Proc.	100	75	54	28	21	9

Das Verhältnis der Komplex-Konzentrationen in den Standardansätzen der beiden Reihen ist 100:82.

Im übrigen erweist sich der Ferri-Acetat-Komplex als weit weniger stabil wie der Komplex Ferro-Brenztraubensäure.

III. Fe^{III}-Glykolsäure.

Der letzte Versuch beschäftigt sich mit den Stabilitätsverhältnissen des Systems Fe^{III}-Glykolsäure bei wechselndem p_H.

Ansätze:	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
n-Glykolsäure in ccm	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
n-KOH in ccm . .	11,1	10,8	10,5	7,5	5,0	—	—	—	—	—
n-H_2SO_4 in ccm . .	—	—	—	—	—	—	1	2	3	5
H_2O in ccm	16,9	17,2	17,5	20,5	23,0	28,0	27,0	26,0	25,0	23,0
$^m/_{10}$-Fe-Alaun in ccm	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
p_H	8,0	7,0	5,2	4,2	3,6	1,5	1,3	1,1	1,0	0,8

Der Komplex Fe^{III}-Glykolsäure ist von rein gelber Farbe. Das Maximum der Farbintensität tritt bei p_H 1,5, also beim Eigen-p_H der $^m/_4$-Glykolsäure auf. Dieser Ansatz diente als Standardlösung.

Digitized by Google

Tabelle 3.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
p_H	8,0	7,0	5,2	4,2	3,6	1,5	1,3	1,1	1,0	0,8
äquiv. Schichtdicken in mm	1,0	2,8	6,3	12,5	17,7	23,0	13,0	7,2	4,3	2,0
relat. Komplexkonzentration in Proc.	4	12	27	54	77	100	57	31	19	9

Es zeigt sich hier die interessante Erscheinung, daß die maximale Färbung in ziemlich stark saurer Lösung auftritt. Die gelbe Färbung kommt wahrscheinlich dem einfachen Fe^{III}-glykolat oder der entsprechenden komplexen Säure zu. Bei steigendem p_H entsteht daraus in zunehmendem Maße das Alkalisalz der farblosen oder nur sehr schwach gefärbten innerkomplexen Säure.[1]) In noch stärker saurer Lösung als p_H 1,5 erfolgt Aufspaltung der Komplexsäure unter Rückbildung der nicht gefärbten Komplexbruchstücke.

Es wäre übrigens auch möglich, daß das von Goldschmidt und Mitarbeitern (a. a. O.) beschriebene Fe-(II)-glykolat komplexe Natur besitzt.[2])

Zur Konstitution der polymeren Knallsäuren;

von *Heinrich Wieland, Walter Frank* und *Zenjiro Kitasato.*

(VIII. Mitteilung über die Knallsäure.[3])

(Eingelaufen am 17. Juli 1929.)

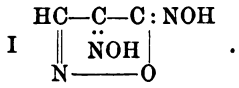
I. Über Erythro-cyanilsäure (W. Frank).

Die beiden Produkte der spontanen Polymerisation der freien Knallsäure, *Metafulminursäure* $(CHON)_3$ (I) und *Isocyanilsäure* $(CHON)_4$ (II) sind durch die vorangegangenen

[1]) Anm. 1 auf S. 39. [2]) Vgl. B. 60, 1510 (1927).
[3]) VII. Mitteilung A. 444, 7 (1925).

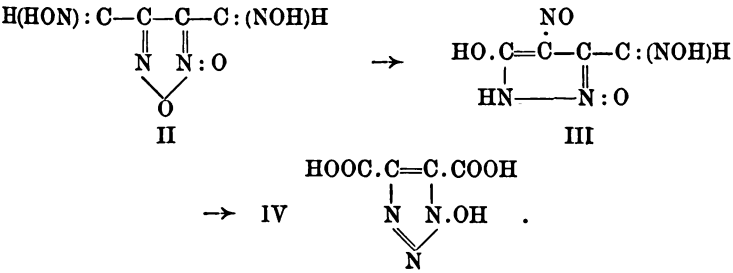
Digitized by Google

Untersuchungen in ihrer Konstitution lückenlos aufgeklärt. Nachdem das von Steinkopf durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Methazonsäure $HC:(NOH).CH:NO_2H$ erhaltene sog. α-Methazonsäure-anhydrid als identisch mit Isocyanilsäure erkannt und diese Substanz in beliebigen Mengen leicht zugänglich gemacht war, sind wir einigen ihrer Umsetzungen weiter nachgegangen, um das Gebiet der polymeren Knallsäuren vollends aufzuklären.



I .

So überzeugend die von uns aufgestellte Struktur der interessanten, durch Einwirkung von starkem Alkali auf Isocyanilsäure entstehenden isomeren roten Säure, der Erythrocyanilsäure (III) auch erscheint, so hielten wir es doch für notwendig, sie durch weitere Reaktionen zu bekräftigen. Denn der ganz glatt erfolgende Übergang von II nach III stellt durchaus keinen einfachen Prozeß dar, ebensowenig wie die letzte Phase der Umlagerung, die zu *N-Oxytriazol-dicarbonsäure* (IV) führte.



Von den vielen Versuchen, die Erythro-cyanilsäure zu einem faßbaren Produkt umzusetzen, hatte außer dem durch den Vorgang III → IV verkörperten nur einer zum Erfolg geführt, der der Einwirkung von *Anilin*. J. Will[1]) hatte dabei in geringer Menge eine höchst beständige, farblose Verbindung isoliert, deren Zusammensetzung er zu $C_{16}H_{15}O_2N_5$ ermittelte und die nicht in einen Zusammenhang mit dem

[1]) Dissertation München, Techn. Hochschule 1923.

Digitized by Google

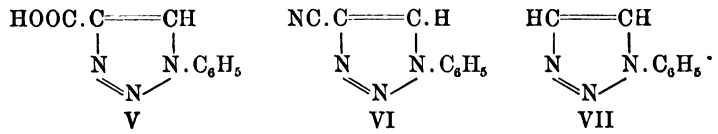
Formelbild III gebracht werden konnte. Das nähere Studium der Reaktion zeigte, daß 1 Mol Erythro-cyanilsäure mit 2 Molen Anilin unter Abspaltung von Hydroxylamin und Wasser sich zu der gegenüber der obigen Formel um 2 H-Atome ärmeren Verbindung umgesetzt hat.

$$C_4H_4O_4N_4 + 2\,C_6H_5.NH_2 \rightarrow C_{16}H_{13}O_2N_5 + NH_3O + H_2O.$$

Der Stoff $C_{16}H_{13}O_2N_5$ ist eine schwache Säure; mit Essigsäureanhydrid läßt er sich acetylieren, die Acetylverbindung bildet keine Salze mehr, wird aber durch heiße Alkalien wieder in die Ausgangssubstanz zurückverwandelt. Konz. Salzsäure greift die Verbindung aus Erythro-cyanilsäure und Anilin bei $^1/_2$stündigem Kochen nicht an, auch starke Alkalien wirken nur langsam und unübersichtlich ein. Eine glatte Veränderung ließ sich mit *Thionylchlorid* erreichen. Unter heftiger Umsetzung kommt ein Abbau zustande. Nach der Zersetzung des Reaktionsgemisches mit Eis wird ein schön krystallisierter sauerstofffreier, neutraler Körper $C_9H_6N_4$ isoliert, bei dessen Bildung je 1 Mol Anilin und CO_2 verloren gegangen ist.

$$C_{16}H_{13}O_2N_5 \rightarrow C_9H_6N_4 + C_6H_7N + CO_2.$$

Durch längeres Kochen mit alkoholischem Kali entstand aus $C_9H_6N_4$ unter Abspaltung von Ammoniak die bekannte *1-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure* $C_9H_7O_2N_3$ (V). Das Abbauprodukt des „Anilinkörpers“ $C_{16}H_{13}O_2N_5$ mit Thionylchlorid kann nichts anderes als deren *Nitril* (VI) sein. Die Identität der Säure mit V wurde durch Decarboxylierung zu *1-Phenyl-triazol* (VII) einwandfrei festgelegt.

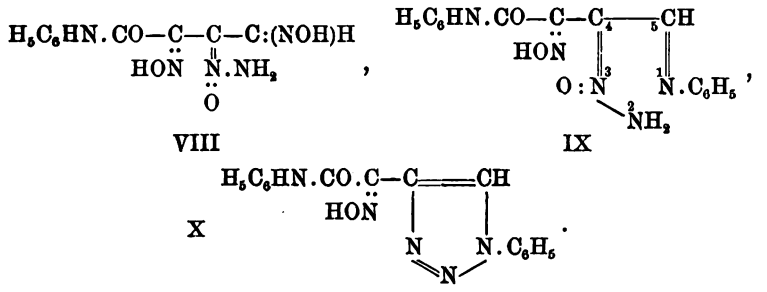


V VI VII

Somit führt die Umsetzung der Erythro-cyanilsäure mit Anilin in die *Triazolreihe*, während durch energische Alkaliwirkung N-Oxy-triazol-dicarbonsäure entstanden war. Die beiden Vorgänge zeigen eine deutliche Verwandtschaft. Auch im Falle des Anilins haben wir Aufspaltung des

Digitized by Google

Ringes der Erythro-cyanilsäure (III) zwischen NH und C(OH): anzunehmen. Es wird zuerst VIII als Zwischenprodukt entstehen, aus dem das :NOH der Aldoximgruppe als H_2NOH durch $:NC_6H_5$ verdrängt wird (IX).



VIII IX

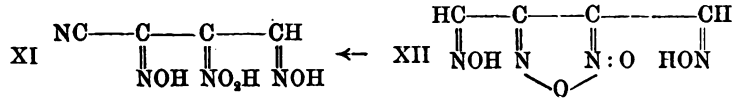
X

Unter Ringschluß zwischen N_1 und N_2 und Wasserabspaltung entsteht dann der Stoff $C_{16}H_{13}O_2N_5$ (X), der durch Thionylchlorid unter den Erscheinungen einer Beckmannschen Umlagerung zweiter Art in Anilin, CO_2 und das Nitril der Phenyltriazol-carbonsäure (VI) zerlegt wird.

Damit ist die Reaktion zwischen Erythro-cyanilsäure und Anilin verständlich geworden und das Resultat steht mit der Formel der roten Säure durchaus im Einklang.

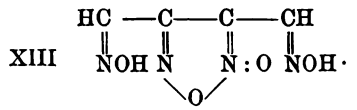
II. Über *β*-Iso-cyanilsäure (W. Frank und Z. Kitasato).

Wir haben bereits in der letzten Abhandlung[1]) kurz einer Verbindung Erwähnung getan, die Steinkopf durch kurzes Kochen seines „*α*-Methazon-säureanhydrids", der *Iso-cyanilsäure*, mit Wasser erhalten hat. Ihr Entdecker hat diese Säure, die ebenfalls die Zusammensetzung $C_4H_4O_4N_4$ besitzt, als „*β*-Methazonsäure-anhydrid" bezeichnet. Wir haben (a. a. O.) vermutet, daß diesem Isomeren die Konstitution XI zukäme und daß es sich von der Isocyanilsäure durch nachstehende Veränderung (XII → XI) ableite:



[1]) A. 444, 35 (1925).

Digitized by Google

XIII 

Die nähere Untersuchung des „β-Methazonsäure-anhydrids“ hat uns zur Aufgabe dieser Formel veranlaßt, die, wie in der nachstehenden Abhandlung gezeigt wird, einer anderen Säure $C_4H_4O_4N_4$ gegeben werden muß. Wir werden beweisen, daß die zur Erörterung stehende Säure, die wir deshalb als β-Iso-cyanilsäure bezeichnen, mit *Iso-cyanilsäure stereoisomer* ist, daß die der O-reicheren Seite des Furoxanrings benachbarte Oximgruppe unter der Einwirkung der erhöhten Temperatur einen Konfigurationswechsel erfahren hat, wie ihn wohl Formel XIII gegenüber XII zum Ausdruck bringt.

1. Durch konz. Ammoniak entstehen aus der β-Säure ebenso wie aus Isocyanilsäure Peri- und Meta-cyanilsäure.[1])

2. β-Iso-cyanilsäure gibt, ebenso wie Isocyanilsäure, ein Dibenzoyl-derivat. Eine Säure gemäß XI, müßte nach den in der folgenden Abhandlung gemachten Erfahrungen *drei* Benzoylgruppen aufnehmen.

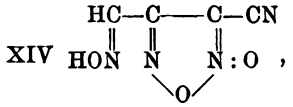
3. Beim längeren Kochen mit Wasser ($^1/_2$—1 Stunde) erfährt β-Isocyanilsäure eine Umwandlung nach zwei Richtungen. Es entsteht, wie schon Steinkopf beobachtet hat, eine ölige Substanz (a), außerdem eine flüchtiger, prachtvoll krystallisierter farbloser Körper (b), der 1 Mol. H_2O weniger enthält als die Ausgangssubstanz. Ihn erhält man auch durch gelinde Einwirkung von Thionylchlorid auf die Säure. Durch kurze Einwirkung von verdünnten kalten Alkalien und dann von Säure wird die Verbindung b umgelagert zu der bereits beschriebenen Anhydro-isocyanilsäure, die schon früher aus Isocyanilsäure mit Thionylchlorid erhalten wurde. Ihre Konstitution ist eindeutig durch die Formel XV ausgedrückt.

Daraus geht fürs erste hervor, daß der Furoxanring in der β-Säure noch enthalten sein muß. Die von uns angenommene *syn*-Konfiguration der einen Oximgruppe in XIII

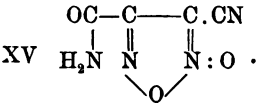
[1]) Siehe die folgende Abhandlung.

Digitized by Google

erklärt die leicht erfolgende Wasserabspaltung, die für die Verbindung b, die *β-Anhydro-isocyanilsäure* zur Struktur XIV führt.



XIV

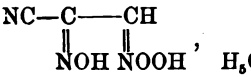


XV

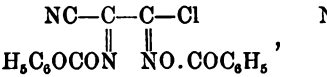
Die Umlagerung einer Aldoxim- in die Carbonamidgruppe (XIV → XV) ist durch mehrere Beispiele in dieser Untersuchungsreihe belegt.[1])

Die ölige Substanz a, von der oben die Rede war, ist als identisch mit *Cyan-methazonsäure* erkannt worden. Dieses wichtige Abbauprodukt ist durch Säurespaltung eines Anilin-derivates der Iso-cyanilsäure zuerst gewonnen worden und in der VII. Mitteilung beschrieben.[2])

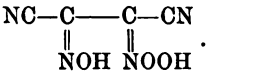
Ihre Konstitution gemäß XVI wurde mit aller Schärfe dadurch bewiesen, daß sie durch Benzoylierung in Pyridin in der für primäre *aci*-Nitro-Verbindungen[3]) charakteristischen Weise glatt in das Benzoylderivat eines Hydroxamsäurechlorids (XVII) übergeführt werden konnte.[4])



XVI



XVII



XVIII

Diese Spaltung der β-Isocyanilsäure kommt zweifellos dadurch zustande, daß der Furoxanring hydrolytisch geöffnet und daß aus dem Zwischenprodukt XVIII die der *aci*-Nitrogruppe benachbarte Cyangruppe hydrolytisch abgetrennt wird.

4. Durch energische Einwirkung von Thionylchlorid wurde auch aus der β-Säure *Di-cyan-furoxan* vom Schmelzpunkt 41° erhalten.

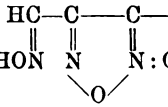
5. Durch Kochen mit einer verd. wäßrigen Lösung von salzsaurem Anilin wird aus der β-Säure dasselbe Anil-oxim gebildet wie aus der α-Säure, die eben wohl zuerst zu jener umgelagert wird. Wir haben in einer Fußnote

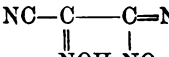
[1]) A. **444**, 18 (1925).
[2]) A. **444**, 23 (1925).
[3]) B. **62**, 1250 (1929).
[4]) Siehe auch S. 62.

Digitized by Google

der VII. Abhandlung (auf S. 35) auf Grund der jetzt verlassenen Konstitutionsauffassung der β-Säure (XI) nachträglich die Formel XIX dieses Aniloxims zugunsten einer Verbindung mit offener Kette abgeändert, was wir jetzt zurücknehmen.

6. Phenyl-diazoniumchlorid legt sich mit β-Isocyanilsäure zu dem gleichen Produkt zusammen, das auch aus Cyan-methazonsäure entsteht (XX).

XIX 

XX 

Dabei muß, vielleicht nach vorheriger Öffnung des Furoxanrings, die reaktionsfähige Aldoximgruppe hydrolytisch abgespalten werden. Bei der Isocyanilsäure selbst kommt diese Kuppelungsreaktion nicht zustande.

7. Kocht man β-Isocyanilsäure mit 4n-Lauge, so tritt nach einiger Zeit eine purpurrote Färbung der Lösung auf, jedoch nicht mit derselben Geschwindigkeit, durch die diese Reaktion bei der α-Säure ausgezeichnet ist. Immerhin ist die „Erythro-Reaktion" am Ende der Umsetzung von gleicher Stärke wie dort.

Der langsame Verlauf des Übergangs der β-Säure in Erythro-cyanilsäure ist nicht ganz leicht verständlich. Es wäre denkbar, daß die *syn*-Konfiguration der dem Furoxanring benachbarten Aldoximgruppe dessen Aufspaltung — das erste Stadium jener Reaktion — erschwert.

Versuche.

Erythro-cyanilsäure und Anilin.

1-Phenyl-triazyl-4-isonitroso-acetanilid (X).

In Anlehnung an die bereits von J. Will gegebene Vorschrift werden 2 g Erythrocyanilsäure mit der Lösung von 4 g Anilin in 25 ccm Essigester übergossen und auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Unter schwacher Gasentwicklung und beträchtlicher Wärmeäußerung setzt die

Digitized by Google

Reaktion ein; sie ist nach kurzer Zeit beendet. Man saugt nach dem Erkalten den schwer löslichen farblosen Niederschlag ab und wäscht mit Essigester, worin er schwer löslich ist, nach. Ausbeute 2,4 g. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol wird der von Will angegebene Schmelzpunkt von 202—203° erreicht.

0,1976, 0,1843 g Subst.: 0,4530, 0,4230 g CO_2, 0,0762, 0,0722 g H_2O. — 0,1372 g Subst.: 29,6 ccm N_2 (22°, 696 mm).

$C_{16}H_{13}O_2N_5$ (307)	Ber.	C 62,52	H 4,26	N 22,80
	Gef.	„ 62,55, 62,61	„ 4,31, 4,38	„ 22,86.

Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich. Beim Kochen mit methylalkoholischem Kali tritt langsam Lösung ein, verdünnt man mit Wasser, fällt das schwer lösliche K-Salz (Schmelzp. 212—213° unter lebhafter Zers.) in feinen verfilzten Nadeln aus. Säure gibt daraus das Anilid zurück. Konz. Salzsäure blieb auch nach zweistündigem Kochen ohne Einwirkung. Konz. Schwefelsäure löst die Substanz, durch Wasser wird sie unverändert gefällt. Mit Brom in Eisessig tritt keine Reaktion ein, ebensowenig mit Chromtrioxyd. Salpetrige Säure bleibt ohne Einwirkung.

Acetylverbindung. 1 g Anilid wurde mit 5 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde lang gekocht. Nach Eingießen der Lösung in Wasser und nach der Zersetzung des überschüssigen Anhydrids wurde der isolierte und getrocknete Niederschlag aus Aceton-Tetrachlorkohlenstoff zu schönen Nadeln vom Schmelzp. 171—172° umkrystallisiert.

0,1760, 0,2006 g Subst.: 0,3988, 0,4552 g CO_2, 0,0700, 0,0812 g H_2O. — 0,1512, 0,1648 g Subst.: 28,4 (19°, 700 mm), 29,9 (14°, 714 mm) ccm N_2.

	$C_{18}H_{15}O_3N_5$ (349)			
Ber.	C 61,87	H 4,33	N 20,06	
Gef.	„ 61,82, 61,91	„ 4,45, 4,53	„ 20,22, 20,24.	

Durch Kochen mit verd. Laugen wird die Acetylverbindung wieder zum Ausgangsmaterial verseift (Schmelzp. 202°).

1-Phenyl-4-cyan-1,2,3-triazol (VI).

1,5 g Anilid (X) werden in kleinen Anteilen in 4,5 ccm Thionylchlorid eingetragen, wobei sofort stürmische Reaktion unter Aufschäumen erfolgt. Das entweichende Gas

Digitized by Google

enthält CO_2. Man erhitzt noch kurz zum Sieden, kühlt ab und zersetzt das Säurechlorid mit Eis. Das Reaktionsprodukt krystallisiert aus Tetrakohlenstoff in feinen verfilzten Nadeln, die bei 121—122° ohne Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Äther, Aceton, Chloroform, schwer in Benzol.

0,1328, 0,1174 g Subst.: 0,3038, 0,2742 g CO_2, 0,0446, 0,0406 g H_2O. — 0,1214, 0,1282 g Subst.: 35,9 (18°, 712 mm), 37,9 (18°, 712 mm) ccm N_2.

$C_9H_6N_4$ (170)	Ber.	C 63,51	H 3,56	N 32,94
	Gef.	„ 63,64, 63,72	„ 3,76, 3,87	„ 32,51, 32,50.

Verseifung des Nitrils zu 1-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (V).

1 g des Nitrils wird mit 25 ccm n-alkohol. Kalilauge so lange gekocht, bis die Entwicklung von Ammoniak aufgehört hat. Verdünnt man jetzt mit Wasser, so kommt in geringer Menge ein Körper vom Schmelzp. 232° heraus, der nicht untersucht wurde. Aus dem Filtrat von ihm fällt durch Salzsäure die Triazol-carbonsäure. Sie wird aus Methylalkohol in großen, derben Krystallen gewonnen, die 1 Mol des Lösungsmittels enthalten. Es geht im Vakuum flüchtig. Die methanolfreie Substanz schmilzt bei 150° unter Aufschäumen (CO_2-Verlust) und zeigt sich in jeder Hinsicht identisch mit der bereits von Dimroth[1]) beschriebenen Verbindung. Aus heißem Wasser, in dem sie gut löslich ist, kommt sie beim Erkalten zuerst als ölige Trübung, die zu feinen Nädelchen krystallisiert.

Zur Überführung in *1-Phenyl-triazol* erhitzte man die Säure einige Grade über ihren Schmelzpunkt und ließ nach einigen Minuten erkalten. Die Schmelze erstarrte bald krystallin. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser bekam man das reine Triazol, eine angenehm aromatisch riechende Substanz vom Schmelzp. 55—56° (nach Dimroth 56°).

0,1104 g Subst.: 0,2306 g CO_2, 0,0386 g H_2O.

$C_8H_7N_3$ (145)	Ber.	C 57,13	H 3,73
	Gef.	„ 56,98	„ 3,91.

[1]) B. 35, 1036 (1902).

Digitized by Google

Erythro-cyanilsäure und Phenylhydraxin.

Diese Reaktion verläuft nicht analog der des Anilins. Obwohl ihr Produkt gut krystallisiert erhalten wurde, war seine Konstitution nicht zu ermitteln. Den Analysen nach kommt ihm die Formel $C_{22}H_{25}O_4N_9$ zu. Demnach wäre es aus 1 Mol Erythrocyanilsäure und 3 Mol Phenylhydrazin unter Verlust von 1 Mol Ammoniak entstanden.

2 g Erythro-cyanilsäure werden in Anteilen in die Lösung von 3,5 g Phenylhydrazin in 20 ccm Alkohol eingetragen. Es tritt Erwärmung ein, die Farbe wird schmutzig, nach kurzer Zeit aber wieder rein rot. Jetzt zeigt eine Probe nicht mehr die intensive Carminfärbung mit Alkalien und man läßt, nachdem so die völlige Umsetzung der Erythrosäure festgestellt ist, die Lösung unter Umrühren in 200 ccm verd. Salzsäure einlaufen. Die ausgeschiedenen Flocken werden abgesaugt, getrocknet (1,03 g) und aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisiert. Schmelzp. 217—218° (u. Zers.).

0,1817, 0,1369 g Subst.: 0,3693, 0,2771 g CO_2, 0,0908, 0,0685 g H_2O. — 0,1954, 0,1357 g Subst.: 46,8 (23°, 725 mm), 33,0 (26°, 722 mm) ccm N_2.

$C_{22}H_{25}O_4N_9$ (479).			
Ber.	C 55,10	H 5,26	N 26,30
Gef.	„ 55,45, 55,22	„ 5,59, 5,60	„ 26,31, 26,37.

Ammoniakalische Silberlösung, die etwas NaOH enthält, wird sofort reduziert. In Eisessig scheint Brom zu einem Azokörper zu dehydrieren. In konz. Salzsäure löst sich die Substanz beim Kochen allmählich auf. Ein beim Erkalten auskrystallisierter Körper, der sich aus viel heißem Wasser umkrystallisieren ließ, schmolz bei 261—262° unter starker Zers. Bei dieser Reaktion wird Phenylhydrazin abgespalten.

Über β-Iso-cyanilsäure.

Darstellung. Sie erfolgte nach den Angaben von Steinkopf.[1]) Das Rohprodukt muß rasch aus heißem Wasser umkrystallisiert werden, in dem die Säure viel löslicher ist als Isocyanilsäure. Farblose Blättchen vom Schmelzp. 119°. Ausbeute etwa 40 Proc. In kaltem Wasser ist die Säure schwer löslich.

Dibenzoyl-derivat. Die Lösung in Pyridin wird mit einem Überschuß von Benzoylchlorid (3 Mol) unter Eiskühlung versetzt. Das Produkt, aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt bei 155°. Farblose Nadeln.

5,160, 4,700 mg Subst.: 10,770, 9,720 mg CO_2, 1,53, 1,51 mg H_2O.

$C_{18}H_{12}O_6N_4$ (380)	Ber.	C 56,80	H 3,20
	Gef.	„ 56,92, 56,40	„ 3,29, 3,56.

[1]) J. pr. 81, 228 (1910).

Digitized by Google

β-Iso-cyanilsäure und Anilin.

0,2 g Säure wurden mit der Lösung von 0,6 g Anilinchlorhydrat zum Kochen erhitzt. Nachdem Lösung eingetreten war, erwärmte man noch 20 Minuten auf dem siedenden Wasserbad und saugte nach dem Erkalten das schon aus der heißen Lösung auskrystallisierte Produkt ab. Aus Alkohol grünstichig gelbe Nadeln vom Schmelzp. 121 bis 122°, wie die früher aus Isocyanilsäure erhaltene Substanz (Mischschmelzpunkt).

Cyan-furoxan-aldoxim (XIV) und Cyanmethazonsäure (XVI).

Es wurde durch besondere Versuche festgestellt, daß diese beiden Stoffe bei $^1/_2$stündigem Kochen von β-Isocyanilsäure in Wasser entstehen. Zur präparativen Darstellung geht man zweckmäßig von der α-Isocyanilsäure aus, die ja zuerst in die β-Säure übergeht.

2 g Isocyanilsäure werden nach Steinkopf mit 10 ccm Wasser 30 Minuten lang am Rückflußkühler gekocht. Die Säure geht allmählich in Lösung und im Kühlrohr setzen sich große Krystalle ab. Man stellt jetzt den Kühler zur Destillation um und destilliert unter Erneuerung des verdampfenden Wassers langsam über. Die übergegangenen Krystalle werden abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Schöne Nadeln vom Schmelzp. 90—91°, in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich.

0,1818 g Subst.: 0,2088 g CO_2, 0,0240 g H_2O. — 0,1074, 0,1670 g Subst.: 36,15 (19°, 703 mm), 56,2 (19°, 702 mm) ccm N_2.

$C_4H_2O_3N_4$ (144) Ber. C 31,16 H 1,29 N 36,36
Gef. „ 31,33 „ 1,44 „ 36,42, 36,36.

Dieselbe Substanz wurde gewonnen, als 1 g β-Isocyanilsäure mit einigen Kubikzentimetern Thionylchlorid wenige Minuten am Wasserbad erwärmt wurde. Das überschüssige Thionylchlorid wurde im Vakuumexsiccator über KOH verdampft, der Rückstand aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzp. 90—91°.

3,246 mg Subst.: 3,72 mg CO_2, 0,44 mg H_2O.

Ber. C 31,16 H 1,29 Gef. C 31,25 H 1,50.

Digitized by Google

Umlagerung von Cyan-furoxan-aldoxim in Anhydro-isocyanilsäure (Cyan-furoxan-carbonamid).
[W. Frank.]

0,1 g des Cyan-aldoxims lösen sich in allmählich zugefügter $^n/_{10}$-NaOH beim Rühren mit einem Glasstab auf. Es wird etwa 1 Äquivalent Alkali verbraucht, dann bleibt die etwas Phenolphtalein enthaltende Lösung rot. Man macht nun mit Salzsäure deutlich kongosauer und dampft die saure Lösung im Vakuumexsiccator zur Trockne. Der Rückstand wurde mehrfach mit Äther extrahiert, die vereinigten Auszüge ließ man eindunsten. Die im Äther enthaltene Substanz wurde durch viermalige Krystallisation aus heißem Wasser auf den Schmelzp. 185—186° gebracht (Z. Kitasato fand bei Wiederholung des Versuchs den Schmelzpunkt der zweimal umkrystallisierten Substanz bei 180° unter Zers.). Aus Isocyanilsäure mit PCl_5 dargestellte „Anhydro-isocyanilsäure“ [1]) zeigte die gleichen Eigenschaften wie die hier erhaltene, gegen Lackmus ebenfalls neutral reagierende Substanz. Dies Präparat schmolz bei 180° unter Zers., das Gemisch der beiden Substanzen bei 181 bis 182°.

Kocht man das Cyan-aldoxim vom Schmelzp. 90—91° einige Minuten lang mit verd. Salzsäure, so krystallisiert es beim Erkalten unverändert wieder aus. Da die Lösung des Alkalisalzes noch die saure Substanz, also nicht das neutrale Amid enthält, muß die Umlagerung zu diesem erst nach dem Ansäuern der Lösung erfolgt sein. Dies ist aber nur möglich, wenn sich unter der Einwirkung des Alkalis das ursprüngliche Oxim in die der Beckmannschen Umlagerung geneigtere stereoisomere Form umgelagert hat.

Umlagerung von β-Isocyanilsäure in Peri-cyanilsäure und Meta-cyanilsäure (Z. K.).

0,3 g reine Säure werden in 3 ccm Ammoniak gelöst. Nach 3 Tagen wird das aus der gelben Lösung auskrystallisierte Ammoniumsalz (0,15 g) abgesaugt und mit verd.

[1]) A. 444, 29 (1925).

Digitized by Google

Salzsäure zersetzt. Aus heißem Wasser krystallisiert die Säure in farblosen Schüppchen vom Zersetzungsp. 187°. Mischprobe mit *Peri-cyanilsäure.*[1])

Die Mutterlauge wurde im Vakuumexsiccator eingedampft, die wäßrige Lösung der zurückbleibenden Krystalle wurde eben kongosaurer gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Eindunsten der Ätherlösung hinterblieben die charakteristischen großen Tafeln der *Meta-cyanilsäure.*[1]) Schmelzp. 70°.

Dicyan-furoxan aus β-Iso-cyanilsäure (Z. K.).

0,5 g der reinen Säure wurden mit 1 ccm Thionylchlorid 5 Minuten lang auf dem Wasserbad lebhaft gekocht. Dann wurde das Chlorid im Vakuum weggedampft und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Es ging ein ungemein heftig riechender, in der Vorlage sofort krystallisierender farbloser Körper über, der nach dem Trocknen auf Ton den Schmelzpunkt des Dicyan-furoxans[2]) (40—41°) zeigte.

Zur Konstitution der polymeren Knallsäuren. Pericyanilsäure, Epicyanilsäure und Metacyanilsäure;[3])

von *Heinrich Wieland* und *Zenjiro Kitasato* (unter Beteiligung von *F. Fromm*).

In den beiden letzten Abhandlungen dieser Reihe haben die isomeren Umlagerungen der Isocyanilsäure keine abschließende Aufklärung gefunden. Die gelinde Einwirkung von schwachen Alkalien, präparativ durchgeführt mit Ammoniak, läßt eine Säure entstehen, der bisher die Formel

[1]) Siehe folgende Abhandlung.
[2]) A. 444, 30 (1925). Hier angegebener Schmelzp. 42°.
[3]) IX. Mitteilung über die Knallsäure.

Digitized by Google

$C_4H_6O_5N_4$ und der Name *Hydrato-isocyanilsäure* gegeben wurde. Sie ist durch ihr schwer lösliches gelbes NH_4-Salz charakterisiert und durch die Fähigkeit, noch in gleicher Weise wie Isocyanilsäure durch starkes Alkali in der Hitze zu *Erythro-cyanilsäure* umgelagert zu werden. Diese Fähigkeit geht der gleichzeitig entstehenden *Metacyanilsäure* $C_4H_4O_4N_4$ ab, ebenso der bereits beschriebenen *Epicyanilsäure* $C_4H_4O_4N_4$, die durch kurze Einwirkung starker Salzsäure auf die sog. Hydratosäure entsteht.

Diese letzte einschränkende Bezeichnung ist notwendig, da F. Fromm[1]) festgestellt hat, daß dieses erste Umwandlungsprodukt kein Hydrat mit konstitutionell gebundenem Wasser ist, daß es vielmehr ein Mol Krystallwasser festgebunden enthält, das sich beim Trocknen der Säure im Vakuum entfernen läßt und das auch den (zur Analyse gebrachten) Salzen fehlt. Die „Hydrato-isocyanilsäure" ist also auch eine 4fache polymere Knallsäure, was in der richtigeren Bezeichnung *Peri-cyanilsäure* zum Ausdruck gebracht werden soll.

Ehe wir auf die Frage ihrer Konstitution eingehen, müssen wir über neues experimentelles Material berichten, durch das die Isomerisationserscheinungen der Isocyanilsäure zwar um ein neues Glied bereichert, gleichzeitig aber auch der endgültigen Klärung entgegengeführt werden.

Erhitzt man die soeben besprochene Peri-cyanilsäure einige Zeit mit salzsaurem Anilin, so wird sie unter den Bedingungen, unter denen Isocyanilsäure eine Oximgruppe gegen den Anil-Rest umtauscht, ohne Beteiligung des Anilins zu einer neuen isomeren Säure $C_4H_4O_4N_4$ umgelagert. Diese Säure hat den Zusammenhang mit der Erythro-cyanilsäure verloren, geht aber — ebenso wie Peri-cyanilsäure selbst — durch Erhitzen mit Salzsäure in die aus unseren früheren Arbeiten bereits bekannte und oben erwähnte *Epi-cyanilsäure* über, mit der sie, wie sich zeigen wird, in chemischer Hinsicht sehr nahe verwandt ist. Sie ist mit ihr stereoisomer und wir bezeichnen sie daher als *α-Epi-cyanilsäure*, die stabile, bereits beschriebene Säure als *β-Epi-cyanilsäure*.

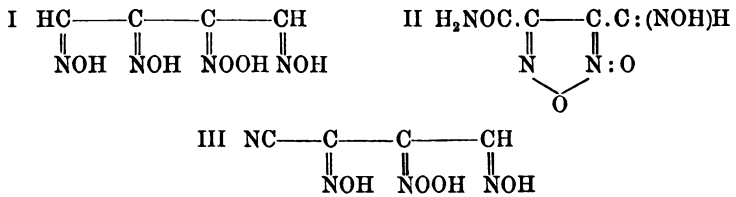
[1]) Dissert. München 1928.

Digitized by Google

Die *Meta-cyanilsäure* steht in keinem Zusammenhang zu der behandelten Umlagerungsreihe Isocyanilsäure ⟶ Peri-cyanilsäure ⟶ α- ⟶ β-Epi-cyanilsäure, mit der wir uns jetzt zuerst beschäftigen wollen.

Peri-cyanilsäure.

Die früher aufgestellte Strukturformel I für Peri-cyanilsäure muß aufgegeben werden, nachdem diese Säure als isomer mit Iso-cyanilsäure erkannt ist. Bei der Erörterung



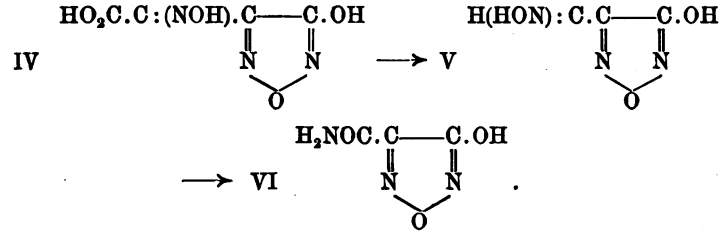
ihrer Struktur ist zu berücksichtigen, daß sie mit großer Leichtigkeit zu Erythro-cyanilsäure umgelagert werden kann, ferner sind zu beachten ihre Beziehungen zu den beiden Epi-cyanilsäuren, deren Konstitution sicher erkannt ist. Da sich mit Benzoylchlorid in Pyridin, ebenso auch mit Essigsäureanhydrid 3 Acylgruppen, mit Diazomethan 3 Methylgruppen einführen lassen, muß der Furoxanring aufgespalten sein. Eine sterische Isomerie von Peri- und Iso-cyanilsäure ist deshalb unmöglich, ebenso eine halbseitige Umlagerung von —C(NOH)H in —$CONH_2$, die zu Formel II führen würde.

Erwärmt man Peri-cyanilsäure einige Stunden lang in Chloroformlösung mit Thionylchlorid, so geht sie in eine neue, um 1 Mol Wasser ärmere Säure $C_4H_2O_3N_4$ über, in der noch zwei H-Atome durch Benzoylierung ersetzbar sind. Diese Anhydroverbindung läßt sich nicht mehr in Erythro-cyanilsäure umwandeln, sie ist gegen Säuren, auch in der Hitze ungemein beständig. Dagegen konnte sie durch siedendes Barytwasser in übersichtlicher Weise abgebaut werden. Unter Abspaltung von Ammoniak und Aufnahme von 2 Mol H_2O entstand eine Säure $C_4H_3O_5N_3$, die leicht CO_2 abspaltete und dabei in die vor 17 Jahren in

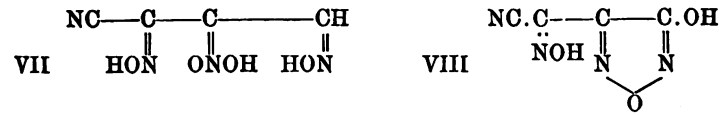
Digitized by Google

ihrer Konstitution aufgeklärte *Isofulminursäure*[1]) $C_3H_3O_3N_3$ überging.

Isofulminursäure ist identisch mit *Oxyfurazan-carbonamid* (VI). Geht man von diesem festen Stützpunkt aus, so erscheint die Säure $C_4H_3O_5N_3$, die gegenüber VI ein CO_2 mehr enthält, als Carbonsäure eines Oxy-furazans, das auf der OH-freien Seite durch —C:(NOH)H substituiert ist. Nach Abspaltung des Kohlendioxyds oder im Zusammenhang mit diesem Vorgang lagert sich das entstehende Oxim V in das isomere Säureamid VI, das ist Isofulminursäure, um. Wir kommen so für die Carbonsäure zu Formel IV.



Da die Carboxylgruppe in IV nach dem oben Ausgeführten aus einem Nitrilrest hervorgegangen sein muß, kann das durch Thionylchlorid aus Peri-cyanilsäure entstandene Anhydroprodukt nur das Nitril VIII sein. Peri-cyanilsäure selbst aber kann den Furazanring noch nicht enthalten, dagegen spricht mit aller Entschiedenheit ihre Fähigkeit zum Übergang in Erythro-cyanilsäure. Also muß die Gruppe des Oxy-furazans unter der Einwirkung des Thionylchlorids sich gebildet haben. Diese Überlegungen führen für Peri-cyanilsäure zu Formel VII.



Bei ihrer Bildung aus Iso-cyanilsäure (durch Ammoniak in der Kälte) ist demgemäß der Furoxanring hydrolytisch zu

[1]) Ulpiani, Gazz. 42, I, 503 (1912); Wieland u. Baumann, A. 392, 209 (1912).

Digitized by Google

—C—C—
‖ ‖ geöffnet und die eine Aldoximgruppe zu —C≡N
HON NOOH
anhydratisiert worden.

Für die neuartige Verschiebung von Sauerstoff aus der *aci*-Nitrogruppe an den benachbarten Aldoximrest, wie sie sich bei der Bildung des Oxy-furazan-Systems (VII → VIII) äußert, werden im folgenden noch weitere Beiträge erbracht. Im besonderen wird gezeigt, daß sich Epi-cyanilsäure als Zwischenprodukt einschaltet.

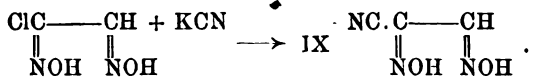
α- und β-Epi-cyanilsäure.

Die bereits in der Einleitung erwähnte α-Epi-cyanilsäure entsteht aus Peri-cyanilsäure unter der Einwirkung von kalter konz. Schwefelsäure oder beim Kochen mit salzsaurem Anilin. Für die nachfolgenden Ableitungen sei daran erinnert, daß sie durch heiße Salzsäure in die isomere β-Säure umgelagert wird, eine Reaktion, die auch von der Peri-cyanilsäure aus direkt erfolgt. Es wird kaum zweifelhaft sein, daß hierbei die α-Säure als Zwischenprodukt überschritten wird. Die beiden Epi-cyanilsäuren werden nun durch Thionylchlorid in gleicher Weise wie Peri-cyanilsäure in die im letzten Abschnitt behandelte Anhydro-säure übergeführt, für die wir die Formel VIII abgeleitet haben. Man wird nicht fehlgehen in der Annahme, daß die Umlagerung, die von der Peri-cyanilsäure über die Zwischenstufe der α-Epi-cyanilsäure (durch kalte Schwefelsäure) zur β-Epi-cyanilsäure (heiße Salzsäure) führt, auch durch Thionylchlorid bewirkt werden kann, daß also die Anhydrosäure (VIII) in letzter Linie aus β-Epi-cyanilsäure entsteht.

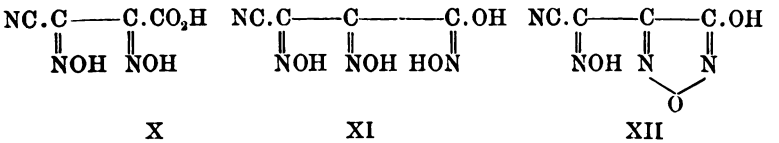
Die Konstitution der Epi-cyanilsäuren ist durch die folgenden abbauenden und synthetischen Reaktionen, die für die β-Säure zuerst von F. Fromm ausgeführt wurden, mit aller Sicherheit bewiesen. Die beiden Säuren zeigen mit $FeCl_3$ intensive Farbreaktion; die der α-Säure ist carminrot, die der β-Säure braunrot. Ihre Natur als Hydroxamsäuren, die sich damit kundgibt, wird durch die Umsetzung mit salpetriger Säure zur Gewißheit. Sie führt zur Abspaltung von einem N-Atom in Gestalt von Stickoxydul,

Digitized by Google

dabei wird das vom Stickstoff befreite C-Atom zur Carboxylgruppe. Die Carbonsäure $C_4H_3O_4N_3$, die so aus beiden Säuren entsteht, verliert leicht CO_2. Die decarboxylierte Verbindung $C_3H_3O_2N_3$ ist als *Cyan-glyoxim* (IX) erkannt worden, das F. Fromm durch Umsetzung von Chlor-glyoxim mit Kaliumcyanid gewonnen hat.



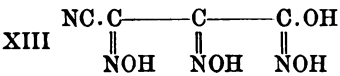
Verfolgt man von dieser Feststellung aus den Weg zu den Epi-cyanilsäuren zurück, so kann der Carbonsäure, aus der IX entstanden ist, nur die Konstitution X zukommen, der dazu gehörigen Hydroxamsäure, die mit Epicyanilsäure identisch ist, keine andere Formel als XI.



X XI XII

Man erkennt ohne weiteres, daß die unter der Einwirkung von Thionylchlorid sich vollziehende Wasserabspaltung aus XI zwanglos zu dem beschriebenen Anhydroprodukt XII (= VIII) führt, dessen Konstitution durch seinen Abbau zu Isofulminursäure oben festgelegt wurde.

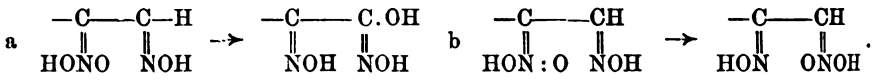
Da beide Epi-cyanilsäuren sich als Hydroxamsäuren erwiesen haben, deren Abbau vollkommen gleichartig sich vollzieht, so können sie nur *sterisch* isomer sein. Da die Isomerie bereits in der Carbonsäure X verschwunden ist, beruht sie auf der verschiedenen Anordnung der C:NOH-Gruppe im Hydroxamsäure-Rest. XI veranschauliche die Konfiguration der stabileren β-Säure, dann muß der α-Säure die entsprechende *syn*-Konfiguration gemäß XIII gegeben werden.



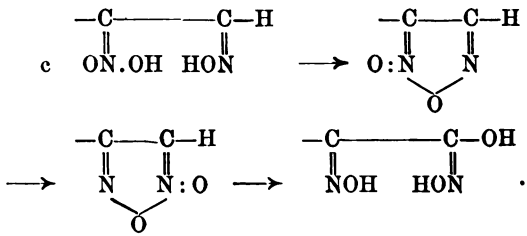
Alle diese Verhältnisse und Beziehungen sind vollkommen klar. Es bedarf einer Erklärung nur noch der

Digitized by Google

Übergang von Peri-cyanilsäure in die isomere α-Epi-säure. Dabei verschiebt sich ein Sauerstoffatom aus der *aci*-Nitrogruppe nach dem benachbarten äußeren C-Atom (a).



Eine intramolekulare Abwanderung des Sauerstoffs an die benachbarte Oximgruppe gemäß b) ist auszuschließen, weil auf Grund der im folgenden Kapitel mitzuteilenden Beobachtungen die nach b) sich bildende primäre *aci*-Nitroverbindung nicht zur Hydroxamsäure umgelagert werden kann. Ebensowenig kann die Umlagerung über ein erneut gebildetes Furoxan nach c) ihren Weg nehmen.



In diesem Fall müßte diejenige Epi-cyanilsäure auftreten, deren Konfiguration den Ringschluß zum Oxy-furazanderivat begünstigt und das ist die β-Säure (XI), während in Wirklichkeit die diesem Ringschluß nicht geneigte α-Säure (XIII) entsteht. Überdies ist auch auf dem ganzen Gebiet, wo das zur Erörterung stehende Nitroxim-System häufig in Erscheinung tritt, niemals ein derartiger Ringschluß beobachtet worden.

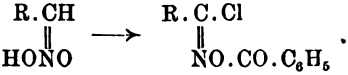
Wir müssen unter diesen Umständen auf eine nähere Erklärung für die neuartige Umlagerung verzichten.

Meta-cyanilsäure.

Diese schon mehrfach untersuchte tetramere Knallsäure $C_4H_4O_4N_4$ wird zu rund 50 Proc. bei der Einwirkung von Ammoniak auf jede der beiden Iso-cyanilsäuren erhalten. Das Ammoniak wirkt hier wie bei der Bildung der Peri-cyanilsäure lediglich als schwaches Alkali.

Digitized by Google

Gegenüber allen anderen polymeren Knallsäuren tritt die große Beständigkeit der Meta-cyanilsäure, auch gegen heiße Alkalien, hervor. Auch bei der Benzoylierung in Pyridin zeigt sie ein abweichendes Verhalten. Sie nimmt 2 Benzoylgruppen auf, läßt aber gleichzeitig an Stelle von OH Chlor eintreten. Wir haben vor kurzem, eben durch den Fall der Meta-cyanilsäure dazu angeregt, das Verhalten primärer *aci*-Nitroverbindungen bei der Benzoylierung in Pyridin studiert[1]) und an einfachen Beispielen (*aci*-Phenylnitromethan und Methazonsäure) festgestellt, daß dabei benzoylierte Hydroxamsäure-chloride entstehen nach dem Schema:

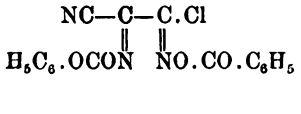


In der Meta-cyanilsäure wird durch diese Reaktion die Gegenwart einer *aci*-Nitrogruppe erkannt und dies gilt auch für ihre Abkömmlinge, die im Abbau mit Thionylchlorid erhalten werden. Bei gelinder Einwirkung des Reagenses, in Verdünnung mit Äther, erhält man eine isomere Säure vom Schmelzp. 105° (F. Fromm), während die nachdrückliche Behandlung mit reinem Thionylchlorid unter Wasserabspaltung eine farblose, im Vakuum destillierbare Säure entstehen läßt, die ebenfalls nach Art primärer *aci*-Nitroverbindungen benzoyliert wird, demgemäß die ursprüngliche —CH:NO_2H-Gruppe der Meta-cyanilsäure noch enthält. Diese Anhydrosäure läßt sich mit Barytwasser unter Abspaltung von NH_3 zu einer Carbonsäure verseifen, deren Benzoylierung die einwandfreie Entscheidung über die Konstitution der Meta-cyanilsäure herbeiführt. Die primäre *aci*-Nitrogruppe ist in der Carbonsäure immer noch vorhanden, das Carboxyl jedoch wird beim Benzoylierungsprozeß als CO_2 abgetrennt. Arbeitet man dabei unter Kühlung, so beschränkt sich der Angriff des Benzoylchlorids auf die *aci*-Nitrogruppe, läßt man aber die Temperatur nur auf etwa 20° steigen, so treten 2 Benzoylgruppen ein und man gelangt zu demselben Produkt, das auch aus

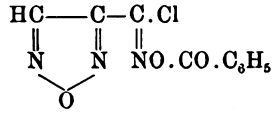
[1]) B. 62, 1250 (1929).

Digitized by Google

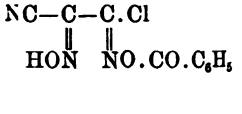
Cyan-methazonsäure erhalten worden ist, nämlich der Verbindung XIV.



XIV



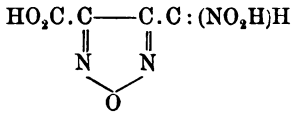
XV



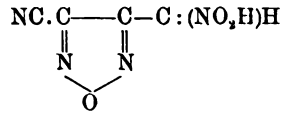
XVI

Um den durch Änderung der Reaktionstemperatur bedingten Unterschied im Ergebnis der Benzoylierung der hier zu einer bekannten Substanz abgebauten Carbonsäure zu verstehen, hat man nur daran zu denken, daß Furazan-derivate, die einseitig substituiert sind, große Neigung zeigen, sich unter Ringöffnung zu Cyan-isonitroso-Verbindungen zu isomerisieren. Das Produkt der einfachen Benzoylierung unserer Carbonsäure verhält sich genau ebenso. Wenn man ihm die Konstitution XV zuerteilt, so erkennt man leicht, daß die herangezogene Isomerisierung bei etwas erhöhter Temperatur zu XVI führen muß, das weiter benzoyliert wird. Damit ist die Meta-cyanilsäure mit der *Cyan-methazonsäure*, einem auf ganz anderem Weg früher aus Iso-cyanilsäure[1]) gewonnenen Isomeren $C_3H_3O_3N_3$ in einen nahen Zusammenhang gebracht.

Ersetzt man in XV das Wasserstoffatom durch Carboxyl, so hat man die Carbonsäure, die auf der anderen Seite des heterocyclischen Ringes, wie alle nichtbenzoylierten Stoffe der Reihe, die primäre *aci*-Nitrogruppe trägt (XVII).



XVII



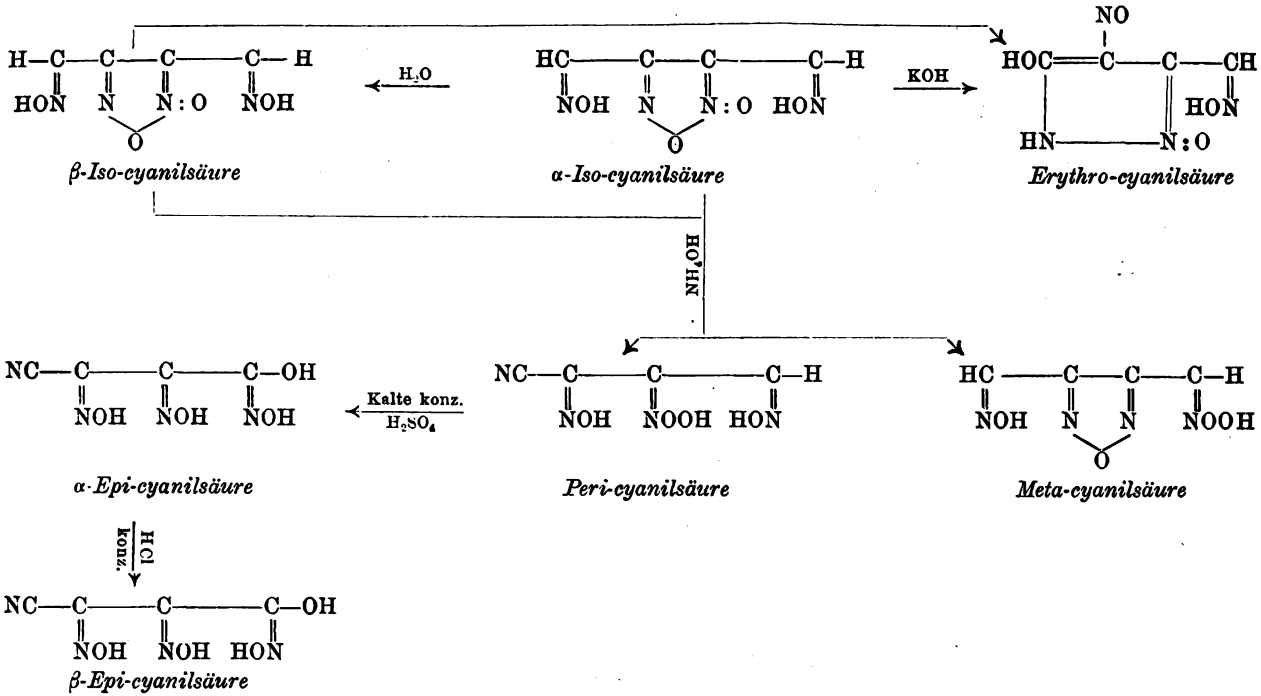
XVIII

Anhydro-meta-cyanilsäure kann nichts anderes sein als das Nitril XVIII, die isomere Säure, zu der Meta-cyanilsäure durch gelinde Einwirkung von Thionylchlorid umgelagert wird, ist das dazu gehörende Amid und Meta-cyanilsäure selbst ist identisch mit dem Oxim des *aci-Nitromethyl-furazan-aldehyds* (XIX):

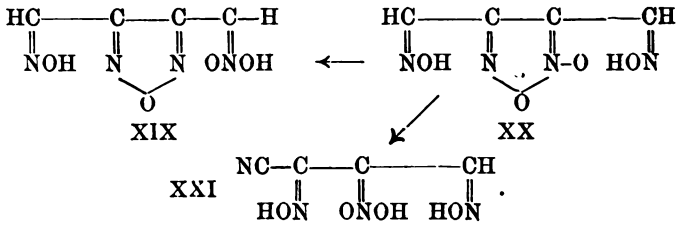
[1]) A. 444, 10 (1925); 475, 47 (1929).

Digitized by Google

Übersicht über die Isomerisierung von Iso-cyanilsäure.



Digitized by Google



Für die Frage, auf welchem Weg Meta-cyanilsäure aus Iso-cyanilsäure entsteht, ist von Belang, daß dabei Peri-cyanilsäure als Zwischenprodukt mit Bestimmtheit *nicht* auftritt. Die früher[1]) gemachte Annahme genetischer Beziehungen zwischen den beiden Säuren ist irrtümlich.

Es sind zwei vollkommen getrennte Reaktionen, die unter den gleichen Bedingungen die beiden isomeren Säuren nebeneinander sich bilden lassen. Wie man sieht, besteht der Übergang von Iso-cyanilsäure (XX) in Meta-cyanilsäure lediglich in der Verschiebung des extranuclearen Sauerstoffs vom Furoxanring an die benachbarte Isonitrosogruppe. Die Anordnung der Stickstoff–Sauerstoff-Gruppen ist offenbar in XIX energieärmer als in XX, so daß unter der katalytischen Mithilfe einer bestimmten OH'-Konzentration die Umlagerung sich vollzieht. In der Tat zeigt Meta-cyanilsäure bei weitem nicht die Zersetzlichkeit der isomeren Ausgangssubstanz. Gleichzeitig und mit nahezu derselben Geschwindigkeit vollzieht sich die hydrolytische Aufspaltung des im Molekül der Iso-cyanilsäure gespannten Furoxanrings, die von der Nebenreaktion des Übergangs HC:NOH → C≡N begleitet ist. Aus dieser Umformung entsteht Peri-cyanilsäure (XXI). Gerade die gleichzeitige Bildung von Peri- und Meta-cyanilsäure zeigt mit aller Deutlichkeit, daß der Furoxanring sich beim Übergang von Iso- in Meta-cyanilsäure nicht intermediär öffnet und diese Tatsache bildet eine neue Bekräftigung für die Struktur des Furoxanrings, die wir trotz der von Ponzio und seiner Schule dagegen erhobenen Einwände für gesichert halten.[2])

[1]) A. **444**, 28 (1925).

[2]) Vgl. dazu Meisenheimer, Lange u. Lamparter A. **444**, 97 (1925) und Corliss R. Kinney, Am. Chem. Soc. **51**, 1592 (1928).

Digitized by Google

Mit den Ergebnissen dieser Untersuchung ist das vielgestaltige und experimentell ungemein anregende Thema der polymeren Knallsäuren im wesentlichen zum Abschluß gebracht.

Die Tafel auf S. 63 veranschaulicht die Beziehungen der untersuchten, aus Isocyanilsäure entstehenden Säuren $C_4H_4O_4N_4$.

Beschreibung der Versuche.

1. Peri-cyanilsäure.

Die wasserfreie Säure. Die reine Säure, die man am zweckmäßigsten durch Ansäuern der siedenden wäßrigen Lösung ihres reinen Ammoniumsalzes mit verdünnter Salzsäure erhält (Schmelzp. 187°, unter Verpuffen), verliert beim anhaltenden Trocknen im Vakuum bei der Temperatur des siedenden Toluols die einem Mol H_2O entsprechende Menge an Gewicht.

0,3347 g Subst. wurden erst nach 8 Stunden zur Gewichtskonstanz gebracht und nahmen dabei um 0,0342 g ab (F. Fromm).

Für $C_4H_4O_4N_4.H_2O$ Ber. H_2O 9,5 Gef. H_2O 10,2.

0,1189 g der getrockn. Subst.: 35,4 ccm N_2 (26°, 723 mm).
$C_4H_4O_4N_4$ (172) Ber. N 32,55 Gef. N 32,34.

Ammoniumsalz. 0,1264 g Subst.: 43,5 ccm N_2 (28°, 721 mm).
$C_4H_3O_4N_4.NH_4$ (189) Ber. N 37,04 Gef. N 37,02.

Beim Trocknen im Vakuum bei 110° hatte das Salz 1,6 Proc. an Gewicht verloren, für das Salz eines Hydrats müßte der Verlust 8,7 Proc. betragen.

Pyridinsalz. Die heiße konz. Lösung der Säure in Pyridin scheidet nach dem Erkalten das krystallisierte Salz ab, das aus Alkohol zu farblosen, glänzenden Prismen umkrystallisiert wird. Schmelzp. 179° (u. Zers.). Das Salz ist schwer löslich in Wasser, leicht in Äther. Durch Zerlegung mit Säuren wurde Peri-cyanilsäure zurück erhalten.

2,926 mg Subst.: 0,745 ccm N_2 (20,5°, 743 mm).
$C_4H_4O_4N_4.C_5H_5N$ (251) Ber. N 27,9 Gef. N 28,2.

Trimethyl-peri-cyanilsäure.

1 g fein gepulverte Säure wurde, in 5 ccm Methylalkohol suspendiert, unter Eiskühlung mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Die Stickstoff-

Digitized by Google

entwicklung dauert längere Zeit an. Nach 2stündigem Verweilen in Eiswasser blieb die Lösung 12 Stunden bei Zimmertemperatur, hierauf ließ man das Lösungsmittel verdunsten und krystallisierte den Rückstand mehrere Male aus Alkohol um. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 128°. Der Trimethylester ist in organischen Lösungsmitteln, im Gegensatz zur Säure, leicht löslich; durch kochende Lauge wird NH_3 abgespalten, der Übergang zu dem roten Salz der Erythrosäure tritt nicht ein.

4,271 mg Subst.: 6,190 mg CO_2, 1,86 mg H_2O. — 1,885 mg Subst.: 0,414 ccm N_2 (22°, 761 mm).

$C_7H_{10}O_4N_4$ (214)	Ber.	C 39,25	H 4,67	N 25,1
	Gef.	„ 39,52	„ 4,83	„ 24,8.

Tribenzoyl-peri-cyanilsäure.

Zur Suspension von 1 g Peri-cyanilsäure in 8 ccm Pyridin wurden unter Kühlung und dauerndem Umrühren nach und nach 4 g Benzoylchlorid gefügt. Nach 30 Minuten goß man in Eiswasser, saugte die feste Abscheidung ab und krystallisierte das getrocknete Rohprodukt aus heißem Eisessig um. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 189° u. Zers.

4,254, 4,727 mg Subst.: 9,62, 10,800 mg CO_2, 1,19, 1,42 mg H_2O. — 3,085, 2,760 mg Subst.: 0,315 (21°, 743 mm), 0,282 (21,5°, 739 mm) ccm N_2.

	$C_{25}H_{16}O_7N_4$ (484)		
Ber.	C 61,98	H 3,30	N 11,57
Gef.	„ 61,68, 62,31	„ 3,13, 3,36	„ 11,30, 11,26.

Die Substanz ist in Alkohol sehr schwer löslich. Durch wäßrige Alkalien wird sie ziemlich leicht, schon in der Kälte, verseift, wobei die gelben Salze der Säure entstehen. Kochende Alkalien lagern zur Erythrosäure um.

Triacetyl-peri-cyanilsäure.

Kocht man Peri-cyanilsäure kurze Zeit in Essigsäureanhydrid und kühlt dann ab, so krystallisiert die Acetylverbindung aus. Aus Alkohol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzp. 162° (u. Zers.). Das Verhalten gegen Alkalien ist dasselbe, wie bei der Tribenzoyl-Verbindung.

Digitized by Google

3,541, 5,260 mg Subst.: 5,20, 7,78 mg CO_2, 1,06, 1,48 mg H_2O. — 2,575, 2,467 mg Subst.: 0,417 (21°, 757 mm), 0,413 (20°, 739 mm) ccm N_2.

	$C_{10}H_{10}O_7N_4$ (298)		
Ber.	C 40,27	H 3,35	N 18,78
Gef.	„ 40,05, 40,33	„ 3,35, 3,14	„ 18,69, 18,52.

Anhydro-epi-cyanilsäure
(Oxyfurazan-isonitroso-essigsäure-nitril) (VIII u. XII).

Man suspendiert 1 g Peri-cyanilsäure in 20 ccm reinem Chloroform und erwärmt nach Zugabe von 5 ccm Thionylchlorid 3 Stunden lang am Rückflußkühler auf 70°. Nach dieser Zeit ist völlige Lösung eingetreten. Man destilliert das Chloroform und das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum ab, befreit den krystallinen Rückstand, den man wieder in wenig Chloroform aufnimmt, von einigen Schmieren, läßt die Lösung bei Zimmertemperatur verdunsten und krystallisiert die Substanz unter Verwendung von Tierkohle aus wenig heißem Wasser um. Schöne, breite, farblose Nadeln vom Schmelzp. 102°. Ausbeute 60 Proc.

3,653, 3,551 mg Subst.: 4,18, 4,03 mg CO_2, 0,47, 0,46 mg H_2O. — 2,060 mg Subst.: 0,664 ccm N_2 (21°, 748 mm).

$C_4H_2O_3N_4$ (154)	Ber.	C 31,2	H 1,3	N 36,3
	Gef.	„ 31,21, 30,95	„ 1,44, 1,44	„ 35,92.

Die neue Säure ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich. Auch von Alkohol, Äther, Chloroform wird sie leicht gelöst, von verdünnten Alkalien sofort. Gegen Lackmus reagiert sie sauer, sie zeigt schwache Eisenchloridreaktion. Beim Kochen mit Alkali werden NH_3 und Kohlensäure abgespalten. Mit konz. Salzsäure mehrere Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt, wird sie kaum angegriffen, ebenso wirkt konz. Schwefelsäure in der Kälte nicht ein.

Dibenzoyl-derivat. Darstellung durch Umsetzung der Säure in Pyridinlösung mit Benzoylchlorid. Die Verbindung krystallisiert aus Alkohol in farblosen glänzenden Nadeln vom Schmelzp. 158°. Sie ist in kalten Alkali unlöslich.

5,087 mg Subst.: 11,150 mg CO_2, 1,33 mg H_2O. — 2,485 mg Subst.: 0,328 ccm N_2 (22°, 767 mm).

Digitized by Google

$C_{18}H_{10}O_5N_4$ (362)	Ber.	C 59,66	H 2,76	N 15,46
	Gef.	„ 59,77	„ 2,95	„ 15,35.

Isofulminursäure (VI) *und Oxyfurazan-isonitroso-essigsäure* (IV).

0,7 g Anhydro-peri-cyanilsäure wurden mit der etwa $^n/_1$-Lösung von 4,5 g Ätzbaryt 20 Minuten lang gekocht. Es entwickelt sich Ammoniak und ein schwer lösliches Bariumsalz kommt zur Ausscheidung. Man fällt das Barium mit Schwefelsäure aus (schwache CO_2-Entwicklung), saugt die schwach kongosaure Lösung vom Bariumsulfat ab, befreit das Filtrat mit $Ba(OH)_2$ von etwas überschüssiger Schwefelsäure und dampft es im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure und Ätzkali ein. Zuerst krystallisiert eine blättrige Masse aus, die abgesaugt, getrocknet, mit etwas Äther gewaschen und dann aus wenig heißem Wasser zu farblosen glänzenden Blättchen vom Schmelzp. 202—204° (u. Zers.) umkrystallisiert wurde. Die isolierte Verbindung ist identisch mit Oxyfurazan-carbonamid oder Isofulminursäure.

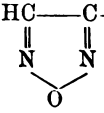
3,321, 4,732 mg Subst.: 3,44, 4,85 mg CO_2, 0,70, 1,00 mg H_2O. — 1,202 mg Subst.: 0,338 ccm N_2 (21°, 770 mm).

$C_3H_3O_3N_3$ (129)	Ber.	C 27,90	H 2,30	N 32,55
	Gef.	„ 28,25, 27,95	„ 2,36, 2,65	„ 32,28.

Die Substanz reagiert auf Lackmus sauer; sie ist leicht löslich in heißem Wasser, schwer in kaltem, sowie in Alkohol, Äther und Benzol. Mit Eisenchlorid gibt sie schwache Farbreaktion.

Benzoylierung. Das Produkt, das in der üblichen Weise mit Benzoylchlorid in Pyridinlösung bereitet wurde, ließ sich aus Alkohol zu farblosen feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 212° umkrystallisieren. Nach den Ergebnissen der Analyse und Molekulargew.-Best. liegt in der Verbindung

Benzoyl-oxyfurazan



vor.

3,201, 4,769 mg Subst.: 6,690, 9,970 mg CO_2, 0,84, 1,44 mg H_2O. — 3,138 mg Subst.: 0,393 ccm N_2 (23°, 766 mm). — 0,275 mg Subst. in 2,25 mg Campher: $\Delta = 24°$; 0,275 mg in 2,645 mg Campher: $\Delta = 20°$ (nach Rast).

Digitized by Google

	$C_9H_6O_3N_2$ (190)			
Ber.	C 56,80	H 3,20	N 14,7	Mol.-Gew. 190
Gef.	„ 56,99, 57,01	„ 3,00, 3,35	„ 14,2	„ 204, 200.

Zur sicheren Identifizierung wurde die erhaltene Isofulminursäure in *Oxyfurazan-carbonsäure* übergeführt.

Man kochte mit Barytwasser bis zum Aufhören der NH_3-Entwicklung, neutralisierte mit verdünnter Salzsäure, entzog dem nach Verdampfen der Lösung im Vakuum-Exsiccator bleibenden Rückstand mit Alkohol die organische Substanz, ließ die alkoholische Lösung wieder eindunsten und krystallisierte das was blieb, aus sehr wenig Wasser um. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 175°, wie es für Oxyfurazan-carbonsäure angegeben ist.[1])

Oxyfurazan-isonitrosoessigsäure. Das Filtrat, aus dem die Isofulminursäure oben abgetrennt worden war, wurde im Vakuum-Exsiccator vollends zur Trockne gebracht. Man nahm den Rückstand in Äther auf, filtrierte von etwas ungelöster Isofulminursäure ab, ließ den Äther verdunsten und krystallisierte die rohe Säure aus einem Gemisch von Äther und Benzol um. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 165° (u. Zers.).

5,441 mg Subst.: 5,520 mg CO_2, 0,86 mg H_2O. — 2,964 mg Subst.: 0,638 ccm N_2 (22,5°, 753 mm).

$C_4H_3O_5N_3$ (173)	Ber.	C 27,74	H 1,73	N 24,27
	Gef.	„ 27,66	„ 1,75	„ 24,04.

Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther, schwer in Benzol. Mit Alkalien tritt keine Färbung auf, die $FeCl_3$-Reaktion ist die schwache der Oxyfurazan-Derivate.

α-Epicyanilsäure (XIII).

Darstellung. 1 g Pericyanilsäure wird in einer Lösung von 3 g Anilinchlorhydrat in 20 ccm Wasser einige Minuten lang gekocht und dann noch etwa 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad gehalten, bis alles in Lösung gegangen ist. Die von einer geringen Trübung heiß abfiltrierte Lösung läßt nach dem Abkühlen eine dunkel gefärbte Krystallisation sich abscheiden. Unter Anwendung von Tierkohle aus heißem Wasser umkrystallisiert, erscheint

[1]) B. 28, 764 (1895); A. 392, 211 (1912).

Digitized by Google

das Produkt in farblosen, zu Rosetten angeordneten feinen Nadeln vom Schmelzp. 170° (unter Zers.). Ausbeute 60 Proc.

4,670, 5,161 mg Subst.: 4,76, 5,32 mg CO_2, 0,99, 1,14 mg H_2O. — 2,212 mg Subst.: 0,617 ccm N_2 (20,5°, 770 mm).

$C_4H_4O_4N_4$ (172)	Ber.	C 27,90	H 2,33	N 32,55
	Gef.	„ 27,80, 28,12	„ 2,37, 2,47	„ 32,15.

α-Epicyanilsäure ist in kaltem Wasser schwer löslich, in heißem ziemlich leicht. Sie löst sich leicht in Alkohol, nicht in Äther. Beim Kochen mit Alkali entwickelt sich NH_3, es tritt keine Färbung auf. Die Reaktion mit $FeCl_3$ ist schön kirschrot, die Farbe ist gegen HCl ziemlich beständig.

Unter den gleichen Bedingungen der Einwirkung von Anilin-chlorhydrat wird Iso-cyanilsäure in das früher beschriebene Anil-oxim verwandelt, während bei Pericyanilsäure nur eine Umlagerung erfolgt. Diese Umlagerung vollzieht sich auch mit *konz. Schwefelsäure.* 0,5 g Peri-säure wird bei 10° in 5 ccm konz. H_2SO_4 gelöst. Nach $^1/_2$ stündigem Stehen goß man auf 30 g Eis und krystallisierte das abgeschiedene Produkt aus heißem Wasser um. Schmelzpunkt 170° (u. Zers.). Auch die Eigenschaften sind die der α-Epicyanilsäure. Die Ausbeute ist nach dieser Methode nahezu quantitativ.

Tetra-benzoyl-α-epicyanilsäure.

Die Benzoylierung erfolgte wie gewöhnlich in Pyridinlösung unter Eiskühlung. Durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus Alkohol wurde das Produkt in farblosen, konzentrisch gruppierten Nadeln vom Schmelzp. 179° (u. Zers.) rein erhalten.

3,100, 3,401 mg Subst.: 7,42, 8,16 mg CO_2, 1,03, 1,40 mg H_2O.

$C_{32}H_{20}O_8N_4$ (588)	Ber.	C 65.30	H 3,40
	Gef.	„ 65,28, 65,43	„ 3,71, 3,39.

Die Benzoylverbindung ist in heißem Eisessig und in Benzol ziemlich leicht löslich, sehr schwer in kaltem Alkohol, nicht in Alkalien und gibt keine $FeCl_3$-Reaktion.

Der Nachweis, daß α-Epicyanilsäure vierfach benzoyliert werden kann, ist für die Konstitution der Säure be-

Digitized by Google

langreich. In ähnlicher Weise haben sich in die Hydroxamsäure $H_2N(HON):C.C:(NOH).C:(NOH)OH$ 4 Acetylgruppen einführen lassen.[1])

Der Übergang von α-Epicyanilsäure in Anhydro-epicyanilsäure (XII).

1 g Epi-cyanilsäure wurde mit 10 ccm Thionylchlorid 2 Stunden lang auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht, das Reaktionsgemisch wurde in derselben Weise aufgearbeitet, wie dies für die Darstellung der Anhydro-säure aus Pericyanilsäure auf S. 67 beschrieben ist. Die charakteristischen Blättchen schmolzen bei 102°. Mischprobe mit der bereits erwähnten Substanz.

4,529 mg Subst.: 5,19 mg CO_2, 0,61 mg H_2O.

$C_4H_2O_3N_4$ (152)	Ber.	C 31,2	H 1,3
	Gef.	„ 31,25	„ 1,51.

Ein stechend riechendes Öl, das als Produkt der Einwirkung von $SOCl_2$ auf Pericyanilsäure isoliert wurde, dessen Untersuchung jedoch noch nicht abgeschlossen ist, entsteht hier auch nicht spurenweise.

Cyanglyoxim-carbonsäure (X) *aus α-Epicyanilsäure.*

0,3 g α-Epicyanilsäure wurden in der nötigen Menge verdünnter Lauge gelöst und mit der Lösung von ebensoviel Natriumnitrit versetzt. Dann wurde unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure kongosauer gemacht. Die Lösung brachte man im Vakuumexsiccator zur Trockne und extrahierte den Rückstand mit Äther. Das aus der Ätherlösung gewonnene Produkt wurde aus Essigester–Gasolin umkrystallisiert. Rosettenförmig angeordnete Nadeln vom Schmelzp. 98°.

4,300 mg Subst.: 4,860 mg CO_2, 0,74 mg H_2O. — 1,842 mg Subst.: 0,424 ccm N_2 (19°, 761 mm).

$C_4H_3O_4N_3$ (157)	Ber.	C 30,56	H 1,9	N 26,7
	Gef.	„ 30,82	„ 1,92	„ 26,93.

[1]) H. Wieland u. H. Hess, B. 42, 1361 (1909).

Digitized by Google

Die Substanz ist mit der aus der β-Säure zuerst auf diesem Wege von J. Thiele[1]) erhaltenen Carbonsäure identisch.

β-Epicyanilsäure (bearbeitet von F. Fromm).

Darstellung aus der α-Säure. Man erhitzt 0,5 g α-Säure so lange mit 10 ccm konz. Salzsäure, bis die Substanz in Lösung gegangen ist. Beim Einengen der Lösung im Vakuumexsiccator krystallisiert die β-Säure aus, im Schmelzpunkt (162°, u. Zers.) und in allen Eigenschaften identisch mit der präparativ besser aus Pericyanilsäure mit Salzsäure zugänglichen β-Epicyanilsäure (Z. Kitasato).

Cyanglyoxim-carbonsäure aus β-Epicyanilsäure (J. Thiele).

Die wäßrige Lösung des Na-Salzes der Epicyanilsäure (0,3 g) wird nach Zugabe von 0,5 g Natriumnitrit unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure angesäuert. Die Lösung wird im Vakuumexsiccator zur Trockne eingedunstet, den Rückstand extrahiert man mehrere Male mit Äther. Das nach dem Verdampfen des Äthers im Vakuumexsiccator erhaltene Rohprodukt läßt sich aus Äther-Gasolin zu farblosen Nadeln vom Schmelzp. 95° umkrystallisieren.

7,714 mg Subst.: 8,497 mg CO_2, 1,391 mg H_2O.

$C_4H_3O_4N_3$ (157)	Ber.	C 30,56	H 1,90
	Gef.	„ 30,12	„ 2,02.

Cyanglyoxim (IX).

a) Aus *β-Epicyanilsäure.* 0,5 g β-Epicyanilsäure wird, in wenig Methanol suspendiert, mit 10 ccm 2 n-methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Es entsteht ein blutrotes Salz, das sich beim Erhitzen der Reaktionsmischung auf dem Wasserbad unter NH_3-Entwicklung mit gelber Farbe löst. Nach etwa $^1/_2$stündigem Kochen sind 0,5 g des gelben K-Salzes auskrystallisiert. Man saugt ab, zersetzt das Salz in konz. wäßriger Lösung mit verd. Salzsäure, äthert einige Male aus und gewinnt aus dem Äther das Reaktionsprodukt in farblosen Krystallen. Sie sind leicht löslich in kaltem Alkohol, Aceton, in warmem Essigester und Eisessig und lassen sich aus wenig heißem Wasser

[1]) Dissertation München, Techn. Hochschule 1921, S. 22.

Digitized by Google

umkrystallisieren. Schmelzp. 175° (unter Zers. und vorausgehender Bräunung). Die wäßrige Lösung bläut Kongopapier und gibt mit $FeCl_3$ eine gegen Salzsäure unbeständige Rotfärbung.

0,1657 g, 4,875 mg Subst.: 0,1943 g, 5,620 mg CO_2, 0,0486 g, 1,35 mg H_2O. — 2,720 mg Subst.: 0,8879 ccm N_2 (26°, 747 mm).

$C_3H_3O_2N_3$ (113)	Ber.	C 31,86	H 2,66	N 37,17
	Gef.	„ 31,98, 31,44	„ 3,28, 3,10	„ 36,63.

b) *Aus Cyanglyoxim-carbonsäure.* 0,1 g dieser Säure wurde mit 2 ccm 2 n-methylalkoholischer Kalilauge $^1/_2$ Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt. Das zu Anfang entstandene rote K-Salz geht mit gelber Farbe in Lösung, nach und nach scheidet sich gelbes Cyanglyoxim-kalium aus, das wie unter a) in das freie Cyanglyoxim übergeführt wird. Schmelzp. 175°, Mischprobe.

c) *Synthese von Cyanglyoxim.* 3 g *amphi*-Chlorglyoxim[1]) werden, in Alkohol gelöst, mit 3 g fein gepulvertem Natriumcyanid zusammengegeben. Die gelbe Lösung wird am Rückflußkühler 1 Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt, filtriert und im Vakuum eingedampft. Den Rückstand säuert man mit verd. Salzsäure an, äthert aus, löst den Rückstand der Ätherlösung in wenig Methylalkohol und neutralisiert mit methylalkoholischer Kalilauge, die das gelbe Kaliumsalz des Cyanglyoxims zur Fällung bringt. Man setzt daraus in der beschriebenen Weise die Säure in Freiheit, die nach Schmelzpunkt (175°), Mischschmelzpunkt und allen Eigenschaften mit dem durch Abbau von Epicyanilsäure gewonnenen Cyan-glyoxim identisch ist.

Metacyanilsäure (XIX).

Darstellung. Die früher angegebene Methode wird dadurch verbessert, daß man die Pericyanilsäure (10 g) in Pyridin (20 ccm) löst und diese Lösung mit 200 ccm konz. Ammoniaks versetzt. Nach dreitägigem Stehen im verschlossenen Gefäß saugt man vom gelben Ammoniumsalz der gleichzeitig entstandenen Pericyanilsäure ab und dampft

[1]) Ber. 25, 708 (1892).

Digitized by Google

das Filtrat im Vakuum ein. Die in wenig Mutterlauge eingebettete Krystallisation des metacyanilsauren Ammoniums wird, nach mehrstündigem Verweilen des Rückstands unter Eiskühlung, abgesaugt, dann löst man sie in wenig heißem Wasser, um das mit auskrystallisierte, viel schwerer lösliche pericyanilsaure Ammonium vollends abzutrennen. In der Kälte scheidet sich aus der heiß abgesaugten Lösung das in feinen Nadeln krystallisierende NH_4-Salz der Metacyanilsäure wieder aus. Man saugt wieder ab, zersetzt in konz. Lösung mit Salzsäure und nimmt die freie Säure in Äther auf. Nach Verdunsten des Äthers erhält man die Metacyanilsäure in eisblumenartiger Krystallisation und nahezu farblos mit dem Schmelzp. 70°. Sie ist für die weitere Verarbeitung genügend rein.

Die Mutterlauge des NH_4-Salzes wird in der Wärme mit Bariumhydroxyd ausgefällt. Das in Wasser sehr schwer lösliche Ba-Salz wird abgesaugt und wie oben mit verd. Salzsäure zerlegt. Man erhält so eine zweite Ausbeute an etwas weniger reiner Säure. Die Ausbeute beträgt im ganzen etwa 50 Proc., ungefähr ebensoviel wie die an gleichzeitig zu gewinnender Pericyanilsäure.

Metacyanilsäure gibt sehr deutlich die Nitrolsäurereaktion. Säuert man die mit Nitrit versetzte Lösung ihrer Alkalisalze mit verd. Salzsäure an, so tritt, solange die Lösung noch alkalisch ist, intensive Rotfärbung auf, die beim Ansäuern verschwindet, auf Zusatz von Alkali aber in voller Stärke wiederkehrt.

Benzoylierung von Metacyanilsäure.

0,5 g Säure werden, in 2 ccm Pyridin gelöst, unter Kühlung im Kältegemisch tropfenweise mit 1,5 g Benzoylchlorid versetzt. Nach $^1/_2$ Stunde gießt man auf Eis, saugt die flockige Abscheidung ab, wäscht mit Wasser und Alkohol und krystallisiert schließlich aus Eisessig um. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 168°. Es ist das benzoylierte Hydroxamsäurechlorid entstanden, das bereits von F. Fromm in seiner Dissertation ohne Kenntnis seiner Natur beschrieben ist.

Digitized by Google

3,807, 5,223 mg Subst.: 7,62, 10,34 mg CO_2, 0,92, 1,25 mg H_2O. — 2,615 mg Subst.: 0,316 ccm N_2 (19,5°, 767 mm). — 3,376 mg Subst.: 0,302 mg Cl.

$C_{18}H_{11}O_5N_4Cl$ (398,5).

Ber.	C 54,20	H 2,76	N 14,05	Cl 8,89
Gef.	„ 54,59, 53,99	„ 2,71, 2,66	„ 13,96	„ 8,95.

Das Benzoylderivat ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich; alkohol. Kali spaltet Cl′ ab, jedoch konnte kein definiertes Produkt dieser Zersetzung (außer Benzoesäure) isoliert werden.

aci-Nitromethyl-furazan-carbonamid.

1 g Metacyanilsäure wird in 20 ccm Äther mit 2 ccm Thionylchlorid 10 Minuten lang am Rückflußkühler im Sieden gehalten. Nach Entfernung der flüchtigen Bestandteile im Vakuum nimmt man den Rückstand in Äther auf und läßt die filtrierte Lösung bei Raumtemperatur verdunsten. Der Rückstand wird aus Benzol umkrystallisiert. Farblose Blättchen vom Schmelzp. 105°. Ausbeute 50 Proc. Auch diese Substanz hat schon F. Fromm beschrieben.

3,278 mg Subst.: 3,39 mg CO_2, 0,73 mg H_2O. — 3,042 mg Subst. (Fromm): 0,861 ccm N_2 (21°, 753 mm).

$C_4H_4O_4N_4$ (172)	Ber.	C 27,90	H 2,30	N 32,55
	Gef.	„ 28,20	„ 2,47	„ 32,55.

aci-Nitromethyl-cyan-furazan
(Anhydro-metacyanilsäure) (XVIII).

Bei stärkerer Einwirkung von Thionylchlorid auf Metacyanilsäure wird aus der Aldoximgruppe Wasser abgespalten. Ob die Reaktion über das voranstehend beschriebene Amid ihren Weg nimmt, wurde nicht untersucht.

1 g Metacyanilsäure wird mit 10 ccm Thionylchlorid 30 Minuten lang auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nachdem das Säurechlorid im Vakuum abdestilliert ist, wird der ölige Rückstand in Äther aufgenommen, die filtrierte Ätherlösung vom Lösungsmittel befreit und das zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert. Es geht konstant und farblos bei 98°/2 mm über.

Digitized by Google

3,431 mg Subst.: 3,89 mg CO_2, 0,47 mg H_2O.

$C_4H_2O_3N_4$ (154)	Ber.	C 31,2	H 1,3
	Gef.	„ 30,92	„ 1,52.

Das Nitril ist in organischen Lösungsmitteln leicht löslich, wenig löslich in Wasser. Seine wäßrige Lösung bläut Kongopapier. Es zeigt trotz der *aci*-Nitrogruppe ebenso wie Metacyanilsäure selbst und ihre engeren Derivate nur eine schwache $FeCl_3$-Reaktion.

Benzoylderivat. Während das Amid bei der Benzoylierung nur *Tribenzamid* gab, läßt sich das Nitril in der zu erwartenden Weise zu dem entsprechenden benzoylierten Hydroxamsäurechlorid benzoylieren. Farblose feine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 157°.

4,524 mg Subst.: 7,95 mg CO_2, 0,82 mg H_2O. — 2,861 mg Subst.: 0,378 mg Cl.

$C_{11}H_5O_3N_4Cl$ (276,5)	Ber.	C 47,74	H 1,80	Cl 12,82
	Gef.	„ 47,92	„ 2,01	„ 13,21.

aci-Nitromethyl-furazan-carbonsäure (XVII).

0,5 g Anhydro-metacyanilsäure wurden mit 2 Mol n-Barytwasser 20 Minuten lang gekocht. Unter NH_3-Entwicklung kommt das Ba-Salz der Carbonsäure zur Abscheidung, das abgesaugt und mit H_2SO_4 zerlegt wurde. Das von $Ba^{\cdot\cdot}$ und SO_4'' freie Filtrat wird im Vakuumexsiccator zur Trockne gebracht, der krystallisierte Rückstand erscheint aus Benzol in charakteristischen flachen Prismen. Schmelzp. 100° (u. Zers.).

5,431, 3,614 mg Subst.: 5,510, 3,73 mg CO_2, 0,85, 0,58 mg H_2O. — 2,959 mg Subst.: 0,637 ccm N_2 (20,5°, 761 mm).

$C_4H_3O_5N_3$ (173)	Ber.	C 27,74	H 1,75	N 24,27
	Gef.	„ 27,67, 28,05	„ 1,75, 1,80	„ 24,56.

In Alkohol, Äther und Wasser leicht löslich, schwer in Benzol. Beim Aufbewahren zersetzt sich die Substanz.

Benzoylierung. Die Benzoylierung wurde, wie mehrfach geschildert, ausgeführt. Wenn man unter Kühlung im Kältegemisch arbeitet, bildet das Produkt, aus Eisessig umkrystallisiert, farblose Nadeln vom Schmelzp. 211—212°. Nach der Analyse ist CO_2 abgespalten und *ein* Benzoyl eingetreten zu *Furazan-benzoyl-hydroxamsäurechlorid* (XV).

Digitized by Google

5,531 mg Subst.: 9,660 mg CO_2, 1,32 mg H_2O.

$C_{10}H_6O_3N_3Cl$ (251,5)	Ber.	C 47,70	H 2,38
	Gef.	„ 47,63	„ 2,65.

Die Substanz ist stark chlorhaltig.

Benzoyliert man unter Kühlung mit Leitungswasser, so wird während der Reaktion der Furazanring geöffnet, $2C_6H_5CO$-Reste treten ein, man kommt zu dem gleichen Produkt (XIV), das auch durch Benzoylierung von Cyanmethazonsäure entsteht.[1]) Aus Eisessig farblose Nadeln vom Schmelzp. 221°.

4,810 mg Subst.: 10,140 mg CO_2, 1,27 mg H_2O. — 3,783 mg Subst.: 0,347 mg Cl.

$C_{17}H_{10}O_4N_3Cl$ (353,5)	Ber.	C 57,70	H 2,82	Cl 10,04
	Gef.	„ 57,49	„ 2,93	„ 9,17.

Mit dem Derivat aus Cyanmethazonsäure gab die Benzoylverbindung keine Schmelzpunktserniedrigung.

Meta-cyanilsäure und Brom (F. Fromm).

Fügt man zur Suspension von 0,3 g reiner Säure unter Schütteln Bromwasser, so findet sehr rasch Verbrauch des Broms statt, wobei sich die Lösung entfärbt. Bald beginnt die Abscheidung einer farblosen krystallinen Verbindung und die Reaktion findet ihr Ende, wenn etwa 3 Mol Br_2 aufgenommen sind.

0,1015 g Substanz verbrauchten 10,2 ccm Bromwasser (= 18,9 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$).

Ber. für 3 Mol Br_2: 9,55 ccm Bromwasser.

Das Reaktionsprodukt wird aus Tetrachlorkohlenstoff, zur Analyse außerdem aus Gasolin umkrystallisiert. Schmelzpunkt 122°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Benzol, schwerer in Petroläther.

4,273, 4,252 mg Subst.: 1,91, 1,93 mg CO_2, 0,13, 0,18 mg H_2O. 0,1652 g Subst.: 22,6 ccm N_2 (22°, 709 mm). — 0,1669 g Subst.: 0,2325 g AgBr.

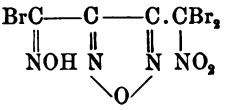
$C_4HO_4N_4Br_3$ (409).

Ber.	C 11,73	H 0,25	N 13,71	Br 58,68
Gef.	„ 12,19, 12,38	„ 0,34, 0,48	„ 14,77	„ 59,28.

[1]) A. **475**, 47 (1929).

Digitized by Google

Mit alkohol. Kali wird auch unter Eiskühlung sofort Brom abgespalten. Nach der Bildungsweise, dem Bromverbrauch und den Ergebnissen der Analyse kann in dem Bromierungsprodukt kaum eine andere Verbindung als *Tribrom-metacyanilsäure* von der Konstitution



vorliegen.

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 25. Juli 1929.)

Über das Ergosterin der Hefe. IV[1];

von *Fritz Reindel* und *Alois Detzel.*

I. Über das perhydrierte Sterin vom Schmelzp. 207°.

In unserer letzten Mitteilung[1]) über Ergosterin hatten wir das *allo-α-Ergostanon* der katalytischen Hydrierung unterworfen. Zur Orientierung sei zunächst mit folgenden Formeln kurz der Weg gezeichnet, auf welchem dieses Keton aus dem Ausgangssterin, dem Ergosterin erhalten wird:

Ergosterin $C_{27}H_{42}O$ (3 $\bar{=}$) $\xrightarrow{+\ 2H_2}$ α-Ergostenol $C_{27}H_{46}O$ (1 $\bar{=}$)

$\xrightarrow[CHCl_3\text{-Lös.}]{HCl}$ β-Ergostenol $C_{27}H_{46}O$ (1 $\bar{=}$) $\xrightarrow{+H_2}$ allo-α-Ergostanol $C_{27}H_{48}O$

$\xrightarrow[\text{Eisessig}]{CrO_3}$ allo-α-Ergostanon $C_{27}H_{46}O$.

Bei der eben erwähnten katalytischen Reduktion des *allo-α-Ergostanons* entsteht ein Gemisch zweier Sterine, da durch Hydrierung der CO-Gruppe ein neues Asymmetriezentrum geschaffen wird. Als das eine Sterin konnten wir

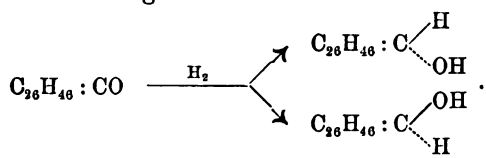
[1]) III. A. 466, 131 (1928).

Digitized by Google

a. a. O. das *allo-α-Ergostanol* isolieren, während das zweite durch Digitonin nicht fällbare Sterin einen Schmelzpunkt von 206—207° hatte. Nachdem eine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast für die bei 206—207° schmelzende Verbindung das Vorliegen des dem Keton entsprechenden Pinakons

$$2\,C_{26}H_{46}:CO \xrightarrow{+H_2} C_{26}H_{46}:C(OH)-C(OH):C_{26}H_{46}$$

ausschloß, war damit schon in der vorhergehenden Arbeit mit ziemlicher Sicherheit angenommen worden, daß sich das *allo-α-Ergostanol* und das Sterin 207° durch die Raumkonfiguration am OH tragenden Kohlenstoffatom unterscheiden im Sinne folgender Formeln:



Zur lückenlosen Durchführung des Beweises bedurfte es aber noch der Rückoxydation des Sterins 207° zum *allo-α-Ergostanon.* Diese Frage mußten wir mangels Materials in unserer früheren Arbeit unbeantwortet lassen. Wir haben inzwischen nach der dort angegebenen Vorschrift etwa 2 g von dem hochschmelzenden Sterin dargestellt und in Eisessig mit Chromsäure oxydiert. Wir erhielten das *allo-α-Ergostanon* mit allen seinen charakteristischen Konstanten. Damit ist gezeigt, daß obige Ansicht zu Recht besteht. Das Sterin 207° — wir nennen es *epi-Ergostanol* — und *allo-α-Ergostanol* stehen also in demselben Verhältnis wie *δ-Cholestanol* zu *Koprosterin* oder *β-Cholestanol* zu *ε-Cholestanol* und die Tatsache, daß das Sterin 207° durch Digitonin nicht gefällt wird, ist ein neuer Beitrag zu der auch in der Cholesterinreihe beobachteten Gesetzmäßigkeit, daß die Digitoninfällbarkeit vielfach im Zusammenhang steht mit der Raumkonfiguration des die OH-Gruppe tragenden Kohlenstoffatoms.

In dieser Hinsicht ist es nicht unwichtig, daran zu erinnern, daß auch das antirachitisch wirksame Bestrahlungsprodukt des Ergosterins nicht durch Digitonin gefällt wird. Nachdem durch die vielen Unter-

Digitized by Google

suchungen von Windaus exakt nachgewiesen ist, daß in dem Bestrahlungsprodukt die OH-Gruppe des Ergosterins intakt, die drei Doppelbindungen noch vorhanden, Polymerisation durch Lichtwirkung ausgeschlossen, erhält das dem Ergosterin entsprechende Keton das *Ergostatrienon* eine besondere Bedeutung. Denn es wäre möglich, daß man von hier aus durch Reduktion der Ketogruppe zu einem in bezug auf die CHOH-Gruppe raumisomeren *Ergosterin* kommen könnte[1]), das möglicherweise antirachitische Eigenschaften aufweist. Leider konnten wir das Ergostatrienon bis jetzt trotz vieler Versuche nicht erhalten.

Die im vorhergehenden beschriebenen Versuche veranlaßten uns, auch eine frühere Versuchsreihe nochmal zu überprüfen. Der Verlauf der katalytischen Hydrierung des *Ergosterins*, wie er sich bei Anwendung von Platinmohr ergibt und in seinem Endprodukt zum *allo-α-Ergostanol* führt, ist am Anfang dieser Arbeit in Formeln kurz wiedergegeben. Nun wurde in einer früheren Veröffentlichung[2]) ein *α-Ergostanol* beschrieben, das wir aus *Ergosterin* bzw. dessen Acetylverbindung durch katalytische Hydrierung bei Anwendung des Adamschen Platinoxyds erhielten. Dieses *α-Ergostanol* (Schmelzp. 150—151°, $[\alpha]_D$ um 0°, Acetylverbindung 165—166°) wäre das dritte total hydrierte Sterin der Ergosterinreihe, was mit Rücksicht darauf, daß die Methode zur Darstellung im Prinzip dieselbe ist, etwas unwahrscheinlich erschien. Hierzu kam noch die auffallende Tatsache, daß dieses Hydrierungsprodukt fast keine Drehung zeigte, und bei längerem Stehen immerhin eine deutliche Gelbfärbung bei der Reaktion nach Salkowski gab.

Diese Überlegungen führten uns dazu, das *α-Ergostanol* auf seine Einheitlichkeit zu prüfen. Nach vielen Mißerfolgen gelang es uns schließlich, ein Sterin vom Schmelzpunkt 175—179° und einem $[\alpha]_D = -19{,}3°$, Acetylverbindung Schmelzp. 181—184°, $[\alpha]_D = -20°$ herauszuarbeiten, das nach diesen Konstanten identisch sein muß mit dem von Windaus[3]) zuerst erhaltenen *Dihydroergosterin* (Schmelzpunkt 174°, $[\alpha]_D = -19{,}3$, Acetylverbindung 181°, $[\alpha]_D = -20°$).

[1]) Vgl. auch Windaus, A. 453, 153 (1928).
[2]) A. 460, 212 (1928). [3]) A. 460, 231 (1928).

Digitized by Google

Das früher beschriebene *α-Ergostanol* ist daher ein sehr schwer trennbares Gemisch, dessen einer Bestandteil *Dihydro-ergosterin* ist. Die bis jetzt beschriebenen *total hydrierten* Sterine der normalen Ergosterinreihe sind das *allo-α-Ergostanol* und sein in bezug auf die CHOH-Gruppe Raumisomeres, das *epi-Ergostanol* vom Schmelzp. 207°.

II. Hochvakuumdestillation des Ergosterins.

Die im folgenden beschriebenen Versuche waren ursprünglich zu dem Zwecke ausgeführt worden, die Brauchbarkeit der Hochvakuumdestillation zur Trennung von Steringemischen zu ermitteln, nachdem Windaus[1]) das *Dehydro-ergosterin* bei 0,5 mm unzersetzt destillieren konnte. Bei einem Druck von 0,38 mm Hg in Stickstoffatmosphäre siedet auch *Ergosterin* (Schmelzp. 150° $[\alpha]_D$ — 130°) und Gemische mit diesem ohne merkbare Zersetzung (Siedep. 248 bis 250°) und erstarren in der Vorlage zu einem schwach gelblich gefärbten Destillat. Zur Trennung von Steringemischen erwies sich die Methode als ungeeignet.

Immerhin haben wir einige Beobachtungen gemacht, die nicht ganz uninteressant sind. Das im Hochvakuum destillierte *Ergosterin* unterscheidet sich in bezug auf Analyse, Digitoninfällbarkeit und Verhalten bei der katalytischen Hydrierung nicht von dem gewöhnlichen Ergosterin. Regelmäßig war jedoch bei niedrigerem Schmelzpunkt die Drehung von — 130° auf — 100° gestiegen. Außerdem zeigt das destillierte Sterin die Eigenschaft, beim Aufbewahren im Exsiccator ($CaCl_2$) innerhalb 14 Tage die 1 Mol Sauerstoff entsprechende Menge aufzunehmen, während gleichzeitig die Drehung allmählich zunimmt (vgl. Tabelle im experimentellen Teil). Der Sauerstoff findet sich nur zum kleinen Teil in Peroxydform in dem Sterinmolekül (Jodabscheidung aus Kaliumjodidlösung). Die Hauptmenge scheint in Form eines (labilen) Moloxydes vorzuliegen. Die Sauerstoffaufnahme geht zwar über den für 1 Mol berechneten Wert noch hinaus, jedoch tritt weiterer Sauer-

[1]) A. 465, 158 (1928).

Digitized by Google

stoff wesentlich langsamer ein. Auch vom (nicht destillierten) *Ergosterin* ist bekannt, daß es sich an der Luft allmählich gelb färbt. Wir konnten aber im Gegensatz zum destillierten Sterin innerhalb der Versuchszeit unter gleichen Bedingungen keine Veränderung der analytischen Daten oder des Drehwertes feststellen. Die Eigenschaft, verhältnismäßig rasch Sauerstoff aufzunehmen, ist also auf eine Veränderung durch die Destillation zurückzuführen. Zur Erklärung dieses eigentümlichen Verhaltens des destillierten Ergosterins hatten wir daran gedacht, daß vielleicht das als Ausgangsmaterial verwendete Sterin durch Spuren eines Begleitkörpers gegen Sauerstoff stabilisiert sei. Von dieser Auffassung, die ihr Analogon hätte in den Versuchen von Moureu und Dufraisse[1]) über Autoxydation und Antioxygene, sind wir aber aus zwei Gründen wieder abgekommen. Zum 1. konnten wir in dem (sehr geringen) Destillationsrückstand keine Andeutung für einen Begleitkörper finden. Und zum andern verliert das destillierte *Ergosterin* die Aktivität gegen Sauerstoff, wenn es wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert wird. Das läßt wohl darauf schließen, daß es eine geringe Menge des Zersetzungsproduktes ist, das entweder selbst große Mengen Sauerstoff aufnimmt, oder aber die Anlagerung desselben an das Ergosterin beschleunigt, worüber eine Entscheidung noch nicht möglich war. *Cholesterin*, das wir unter analogen Bedingungen destilliert haben (Siedep.$_{0,5}$ 233°), zeigt diese Aufnahme von Sauerstoff nicht.

Ein *Ergosterin-peroxyd* ist schon von Windaus[2]) durch photochemische Oxydation des *Ergosterins* bei Gegenwart von fluoreszierenden Farbstoffen erhalten worden. Mit diesem sehr stabilen Peroxyd, das sich gut umkrystallisieren und mit Essigsäureanhydrid in eine Acetylverbindung verwandeln läßt, ist unser labiles Sauerstoffanlagerungsprodukt nicht identisch; denn bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid liefert unser Produkt das Acetyl-

[1]) Vgl. die zahlreichen Abhandlungen in den Comptes rendues 1922—1928.

[2]) **460**, 231 (1928).

Digitized by Google

derivat des *Ergosterins*. Die Tatsache, daß man bei der Destillation des Ergosterins ein gegen Sauerstoff aktiveres Sterin erhält, ist immerhin bemerkenswert. Da das destillierte Sterin durch Digitonin nahezu quantitativ gefällt wird, kann wohl die antirachitisch wirksame Verbindung nicht gebildet worden sein. Und doch ermutigen diese Versuche dazu, die Aktivierung des Ergosterins weiter auch mit rein chemischen Mitteln zu versuchen.

Eine Versuchsreihe mit negativem Ergebnis sei im folgenden noch kurz mitgeteilt. Oberhauser und Schormüller[1]) haben in letzter Zeit Versuche bekannt gegeben, in denen sie zeigen, daß die *Oxalsäure* durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht in eine scheinbar energiereichere, aktive Form übergeführt werden kann. Wir haben nun Versuche angestellt, ob sich diese Aktivität auf das *Ergosterin* übertragen läßt, was gewissermaßen einer indirekten Bestrahlung gleichkäme. Vorausgesetzt, daß man bei peinlichem Ausschluß von Sauerstoff arbeitet, erhält man jedoch bei diesen Versuchen das Ausgangsmaterial vollkommen unverändert zurück.

Bei dieser Arbeit hatten wir uns wieder der großzügigen Unterstützung durch die Firmen I. G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld und E. Merck, Darmstadt, zu erfreuen, wofür wir beiden Firmen bestens danken. Ferner danken wir der Justus Liebig-Gesellschaft für die Bewilligung eines Stipendiums an den einen von uns.

Versuche.

Die Darstellung des bei 207° schmelzenden Sterins erfolgte durch katalytische Hydrierung des *allo-α-Ergostanons*.[2]) Die spez. Drehung des Sterins ist $[\alpha]_D$ + 13,5° (nicht + 4,04° wie infolge eines Rechenfehlers in unserer früheren Arbeit angegeben ist). Um den Verbrauch an Digitonin möglichst einzuschränken, ist es zweckmäßig, in dem Steringemisch durch einmaliges Umkrystallisieren aus Benzol oder besser Benzol-Methylalkohol das Sterin 207° anzureichern.

Zu Teil I:

Oxydation von Epi-ergostanol mit Chromsäure.

0,7 g Sterin werden in 50 ccm Eisessig von 70° gelöst und mit 0,4 g Chromsäureanhydrid, gelöst in sehr wenig Wasser und 4 ccm Eisessig, im Verlaufe von 20 Minuten versetzt. Hierauf wird die Reaktionslösung noch $^3/_4$ Stunden

[1]) A. 470, 118 (1929). [2]) A. 466, 131 (1928).

Digitized by Google

auf dem Wasserbad bei 70° gehalten. Die weitere Aufarbeitung erfolgt in der früher[1]) beschriebenen Weise. Man erhält so *allo-α-Ergostanon*: Schmelzp. 160—164; Ketazin Schmelzp. 272°. Mischschmelzpunkt mit dem aus *allo-α-Ergostanol* erhaltenen Keton ohne Depression.

Als Nebenprodukt entsteht wie früher die Dicarbonsäure $C_{27}H_{46}O_4$ vom Schmelzp. 219°.

Zerlegung des α-Ergostanols.

Wie im theoretischen Teil näher ausgeführt ist, hatten wir berechtigte Zweifel, ob das früher beschriebene *α-Ergostanol* einheitlich ist. Wir erhielten dieses Sterin aus der Acetylverbindung des *Ergosterins* kurch katalytische Hydrierung mit Platinoxyd nach Adams, wobei wir unsere früheren Beobachtungen bestätigen konnten. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes war 135° und ließ sich auch durch häufiges Umkrystallisieren nicht über 145° bringen, wie wir auch früher fanden. Trotzdem liegt ein Gemisch vor. Durch einen Zufall gelang uns die Herausarbeitung des einen Bestandteils.

Gibt man zur warmen ätherischen Lösung der Acetylverbindung warmen Alkohol und läßt sehr langsam erkalten, so schmilzt die erste Ausscheidung bei 176° und nach weiteren wiederholten Krystallisationen aus Methylalkohol bei 184°, $[\alpha]_D - 20°$ ($\alpha = -0{,}3°$, $c = 1{,}501$, $l = 1$). Verseifung mit Natriumäthylat ergab das von Windaus[2]) erhaltene *Dihydro-ergosterin*, Schmelzp. 174–179°, $[\alpha]_D = -19{,}4°$ ($\alpha = -0{,}17°$, $c = 0{,}879$, $l = 1$). Als zweite Komponente konnten wir einmal aus den Mutterlaugen *α-Ergostenol* erhalten, doch ließen sich die Versuchsbedingungen nicht genauer festlegen.

Zu Teil II:
Hochvakuumdestillation von Ergosterin.

Als Ausgangsmaterial wurde reinstes *Ergosterin* von $[\alpha]_D = -130°$ verwendet. Das Destillationsgefäß war ein Claisenkolben mit Schwertansatz und abnehmbarem Schliffkolben: etwa 4 g *Ergosterin* wurden in der eben beschriebenen mit Stickstoff gefüllten Apparatur im Vakuum der Quecksilberpumpe zuerst getrocknet (Außentemperatur 130°,

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O.

Digitized by Google

Metallbad), dann durch Erhöhung der Außentemperatur auf 250° destilliert. Siedepunkt 0,4 mm 248–250°. Das Ergosterin destilliert als wasserklare, stark lichtbrechende Flüssigkeit und erstarrt in der Vorlage zu einem schwach gelb gefärbten Destillat. Schmelzp. 140—155°, $[\alpha]_D = -104{,}5°$.

Von 51,3 mg dieses destillierten Sterins wurden 48,6 mg durch Digitonin gefällt. Beim Aufbewahren im mit Chlorcalcium gefüllten Exsiccator zeigt das destillierte Sterin die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Veränderungen in bezug auf Drehung und analytische Werte:

Zeit seit Destillation in Tagen	$[\alpha]_D$			C- und H-Werte				
	Präp. I	Präp. II	Präp. III	I C	I H	II C	II H	
0	−100,4°	−104°	−72°	84,4	11,5	84,4	11,0	Ber. für Ergosterin
9	—	—	—	80,3	10,8	—	—	$C_{27}H_{42}O$: C 84,7 H 11,1
10	−48,4	−52,2	−65,7	—	—	80,6	10,4	
20	−36,4	−41,4	−58,2	78,8	9,6	79,0	10,3	Für Ergosterinperoxyd
30	−30,6	−32,4	−53,4	77,7	10,1	77,7	10,2	$C_{27}H_{42}O_3$: C 78,3 H 10,2
40	−23,2	−28,0	—	75,8	10,8	77,2	9,7	
50	−13,3	—	−38,2	74,6	9,6	—	—	
60	− 2,6	−25,2	—	69,9	9,1	—	—	Nach Trocknen bei 60° u.
70	—	—	−29,7	—	—	—	—	0,6 mm: C 69,8 H 9,1

Die Veränderungen des destillierten Sterins waren nach 70 Tagen noch nicht zum Stillstand gekommen. Schon vom dritten Tage ab zeigen die destillierten Sterinpräparate deutliche Peroxydreaktionen (Ausscheidung von Jod aus angesäuerter Jodkalilösung); bei einer quantitativen Bestimmung ergab sich jedoch, daß von dem neueingetretenen Sauerstoff höchstens 4 Proc. in Form von Peroxydsauerstoff vorliegt.

Wird das frisch destillierte Ergosterin vier- bis fünfmal aus Alkohol umkrystallisiert, so erhält man ein rein weißes Produkt von $[\alpha]_D = -104°$, das auch bei längerem Liegen keine Veränderung erleidet. Das in obige Tabelle aufgenommene Produkt mit $[\alpha]_D = -2{,}6°$ und den analytischen Daten C = 69,9 und H = 9,1 wurde bei 0,6 mm Druck bei 60°

Digitized by Google

getrocknet und ergab fast keine Gewichtsabnahme. Die nach dem Trocknen ausgeführte Analyse ergab: C 69,8 Proc., H 9,1 Proc.

Ein weiteres Produkt wurde nach 30tägigem Stehen mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Die dabei erhaltene Acetylverbindung schmilzt bei 163° und gibt beim Verseifen reines Ergosterin.

Cholesterin, das wir in analoger Weise destillierten (Siedep.$_{0,5}$ 233°), erstarrt zu einem weißen Produkt, $[\alpha]_D = -38°$. Die Methode eignet sich zur Gewinnung völlig reinen Cholesterins. Beim Liegen verändert sich das durch Destillation gereinigte Cholesterin nicht.

Zur Kenntnis des Zymosterins;

von *F. Reindel* und *A. Weickmann.*

Mit 3 Figuren im Text.

Vor fast zwei Jahren hat J. S. Maclean[1]) aus Hefefett neben dem Ergosterin ein zweites, rechtsdrehendes, durch Digitonin fällbares Sterin isoliert, das den Namen *Zymosterin* erhielt. Inzwischen haben andere Forscher die Ergebnisse von Maclean über das Vorkommen eines zweiten Sterins in der Hefe bestätigen können. Das gleichzeitige Auftreten von mehreren Sterinen in demselben Pflanzenfett ist ja eine allgemeine Erscheinung. Besonders charakteristisch ist in dieser Beziehung das Sterin der höheren Pflanzen, das *Sitosterin*, das vielfach zusammen mit anderen, sehr ähnlich gebauten Sterinen (*Stigmasterin*, *β*- und *γ-Sitosterin, Sitostanol*) vorkommt. Die Trennung derartiger Steringemische zählt zu den zeitraubendsten Arbeiten der

[1]) Biochem. J. 22, 22 (1928).

Digitized by Google

präparativen organischen Chemie. Auch die Herausarbeitung des Zymosterins bereitet große Schwierigkeiten.

Von dem *Zymosterin* ist bis jetzt folgendes bekannt, bzw. wahrscheinlich gemacht worden: J. S. Macleans reinstes *Zymosterin* enthielt nach der Ultraviolettabsorption noch 5 Proc. *Ergosterin.* Dieses Präparat zeigte folgende Konstanten: Schmelzpunkt 108—109° $[\alpha]_{5463} = +34{,}1°$ (Chloroform), *Acetylverbindung* Schmelzp. 115°. Auf Grund der Analyse wird die dem Ergosterin *isomere* Formel $C_{27}H_{42}O$ für die wahrscheinlichste gehalten. Die nach Hübl bestimmte Jodzahl sprach für das Vorliegen von drei Doppelbindungen; ferner ist bekannt, daß die dem *Ergosterin* zukommenden typischen Maxima der Absorption, besonders bei 262 und 280 mμ, dem Zymosterin fehlen. Pénau und Tanret[1]) stellen für ihr Zymosterin (Schmelzp. 106—108° $[\alpha]_D = +34{,}8°$, $[\alpha]_{5463} = +39{,}9°$), Acetylverbindung Schmelzp. 115°, auf Grund der Analyse die Formel $C_{27}H_{42}O_2$ auf, während sie die Zahl der Doppelbindungen in Übereinstimmung mit Maclean ebenfalls auf Grund der Hüblschen Jodzahl mit drei angeben.

Inzwischen ist noch festgestellt worden, daß bestrahltes Zymosterin antirachitisch unwirksam ist.[2])

Durch das Entgegenkommen der Firmen E. Merck, Darmstadt und I. G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld sind wir in den Besitz einer größeren Menge von Rohzymosterin gelangt. Wir möchten auch an dieser Stelle beiden Firmen für die Überlassung des Ausgangsmaterials unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Durch diesen Umstand ist es uns möglich gewesen, nach einer Unzahl von Krystallisationen das *Zymosterin* in wesentlich reinerem Zustand zu erhalten, als das den bisherigen Bearbeitern möglich war. Als Wegweiser für den Erfolg der Anreicherung diente einmal die stets ansteigende positive Drehung und zum anderen eine für *Ergosterin* typische und sehr empfindliche Farbreaktion, die von Tortelli-Jaffé[3]) ursprünglich für Trane angegeben, neuerdings von Häussler u. Brauchli[4]) für Ergosterinlösungen angewendet wurde. Sie besteht darin, daß eine Chloroformlösung von *Ergosterin* bei Gegenwart von reinstem Olivenöl durch Zugabe von 10-proc. Lösung von Brom in Chloroform und etwas Eisessig nach kurzer Zeit intensiv grün gefärbt

[1]) C. r. 188, 1317 (1929).
[2]) Biochem. J. 22, 980 (1928); C. 1929, I, 2073.
[3]) Chem. Ztg. 39, 14 (1915). [4]) Helv. 12, 187 (1929).

Digitized by Google

wird. Systematische Versuche haben ergeben, daß wir mit dieser Farbreaktion mit Sicherheit noch 0,3 mg Ergosterin in 10 ccm Chloroform erkennen können. Reines Zymosterin gibt mit dem Reagens keine Farbreaktion. In verschiedenen Stadien der Reindarstellung haben wir uns auch durch Messung des Ultraviolett-Absorption-spektrums der einzelnen Präparate von dem Fortgang der Reinigungsoperation vergewissert (vgl. die Absorptionskurven im experimentellen Teil).

Die *Zymosterinpräparate*, welche für die in dieser Arbeit beschriebenen Versuche verwendet wurden, enthielten mit Sicherheit weniger als 0,3 Proc. Ergosterin, vielleicht waren sie ganz frei davon. Einen Vergleich der physikalischen Konstanten der bisher in der Literatur beschriebenen Zymosterinpräparate mit unseren eigenen gestattet folgende Tabelle:

Bearbeiter	Zymosterin			Acetyl-verbind.	Literatur
	Schmelzp.	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$		
Maclean	108—109°	—	+34,1°	115°	Anm. 1, S. 86
Ch. E. Bills	80	+ 7°	—	—	Jl. of Biol. Ch. 80, 15
Häussler	105—109	+44	—	—	Anm. 4, S. 87
Eigene Präp.	106—110	+49	+60	102—104	—

Die Analyse unseres Zymosterins sowie zahlreicher Derivate zeigt nun, daß die von Pénau und Tanret[1]) aufgestellte Formel $C_{27}H_{42}O_2$ unmöglich in Betracht kommen kann. Unsere eigenen, mit sorgfältig im Hochvakuum getrocknetem Zymosterin durchgeführten Analysen sprechen eher zu gunsten einer Formel $C_{27}H_{44}O$, die sich gegenüber der Macleanschen Formel $C_{27}H_{42}O$ durch einen Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet. Es ist klar, daß diese Frage der Bruttoformel auf Grund der Analyse allein kaum absolut eindeutig entschieden werden kann. Sie hängt auf das engste zusammen mit der Ermittlung

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

der Zahl der Doppelbindungen, worauf wir besondere Sorgfalt verwendet haben.

Wie schon oben erwähnt, haben sowohl Maclean[1]) wie auch Pénau und Tanret[2]) mit Hilfe der Hüblschen Jodzahl in ihren (noch ergosterinhaltigen) Präparaten drei Doppelbindungen festgestellt. Wir haben nun schon früher betont, daß die in der Reihe der ungesättigten Fettsäuren als Kennzahl so fruchtbare Methode der Jodzahlbestimmung nach Hübl und anderen im Steringebiet lediglich Zufallswerte liefert. In einer demnächst erscheinenden Arbeit wird gezeigt werden, daß von dem, nach dem üblichen Verfahren zur Bestimmung der Jodzahl, verschwundenen Jod ein sehr großer Procentsatz *substituierend* (oder andere Nebenreaktionen hervorrufend) in das Molekül eingegriffen hat, wie man aus dem Auftreten einer großen Menge Jodwasserstoff entnehmen kann. Dieser Procentsatz des substituierenden Jods muß zum Zwecke der Bestimmung von Doppelbindungen scharf getrennt werden von dem als Kriterium allein in Frage kommenden angelagerten Jod.

Bei der Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen im *Zymosterin* haben wir angewendet einmal die *Titration* mit *Benzopersäure*, dann die *katalytische Hydrierung* und die Titration mit einer Auflösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff, worüber Einzelheiten in der oben angekündigten Arbeit enthalten sind.

Nach der ersten Methode erhielten wir Werte, die eindeutig für zwei Doppelbindungen sprechen. Das ist zwar noch kein absoluter Beweis, daß in dem untersuchten Sterin tatsächlich nur zwei Doppelbindungen vorhanden sind; denn es sind Fälle bekannt, wo anderweitig festgestellte Doppelbindungen durch die Benzopersäure nicht erfaßt wurden[3]), wenn auch bis jetzt ein derartiges Versagen der Methode von Prileschajeff in der Sterinreihe nicht beobachtet wurde.

Leider konnten wir die Methode der *katalytischen Hy-*

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O.
[3]) Vgl. Pummerer, B. 62, 1411 (1929).

Digitized by Google

drierung im Falle des Zymosterins bis jetzt nicht zur Ermittlung der Zahl der Doppelbindungen auswerten. Wird nämlich Zymosterin oder seine Acetylverbindung in Eisessig oder Äther gelöst, mit Platinmohr unter Wasserstoff geschüttelt, so nimmt es innerhalb kurzer Zeit nur die *einer* Doppelbindung entsprechenden Menge Wasserstoff auf unter Übergang in *Dihydro-zymosterin* (Schmelzp. 120 bis 122°, $[\alpha]_D = +19{,}9°$, Acetylverbindung Schmelzp. 82—84°, $[\alpha]_D = +9{,}7°$), das in Übereinstimmung mit dem Resultat am Ausgangssterin gemäß der Titration mit Benzopersäure noch *eine Doppelbindung* enthält. Es ist uns bis jetzt nicht gelungen, diese zweite Doppelbindung zu hydrieren, wir zweifeln aber nicht daran, daß dies durch Anwendung anderer Katalysatoren gelingen wird. Dieses Verhalten bei der katalytischen Hydrierung zeigt, daß die Doppelbindungen des Zymosterins in bezug auf ihren Sättigungsgrad verschieden sind.

Die an dritter Stelle erwähnte Methode der Titration mit einer Auflösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff ergab, bei guten Resultaten am Cholesterin und Ergosterin, 2,2 bzw. 2,4 Doppelbindungen. Trotz der Übereinstimmung möchten wir diesen Werten keine besondere Beweiskraft zubilligen, da nach dem Verlauf der Titration geringe Nebenreaktionen nicht ausgeschlossen sind.

Auch die Ultraviolettabsorption weitgehend gereinigten *Zymosterins*[1]) spricht gegen das Vorliegen von drei Doppelbindungen. Die bis jetzt bekannten und im Ultraviolett aufgenommenen Sterine mit drei Doppelbindungen: das *Ergosterin*[2]) und *Iso-ergosterin* (Kurve für letzteres im experimentellen Teil) besitzen alle im Gebiet von 250—300 mμ ein (*Iso-ergosterin*) oder mehrere (*Ergosterin*) Maxima der Absorption. Diese fehlen dem *Zymosterin* (Maclean und Kurve

[1]) Wir danken Herrn Dr. A. Smakula (Göttingen, I. physikalisches Institut: Prof. Pohl) für die Aufnahme der Absorptionskurven mehrerer Zymosterinpräparate im Ultraviolett.

[2]) Vgl. B. Smakula, Nachr. Ges. d. Wiss. Göttingen 1928, 50; M. Sumi, Bio. Z. 204, 404 (1929).

Digitized by Google

im Versuchsteil) in dem bezeichneten Gebiet; es absorbiert stark erst unterhalb 250 mμ. Folgende Zusammenstellung der auf 1-proc. Lösungen umgerechneten Absorptionskoeffizienten für 250 und 280 mμ zeigt, wie das Zymosterin zwischen dem noch schwächer absorbierenden Cholesterin und den Sterinen mit drei Doppelbindungen steht:

Für 1-proc. Lösung	250 mμ	280 mμ
Cholesterin	K 0,01	etwa 0,006
Zymosterin	K 1,83	$<$ 0,8
Iso-ergosterin	K 71	?
Ergosterin	K 18	57,5

Zymosterin absorbiert also im Ultraviolett weniger stark als *Ergosterin* und *Iso-ergosterin*, was wohl auf seinen gesättigteren Charakter (zwei gegen drei Doppelbindungen) zurückzuführen ist.

Wenn wir diese Ergebnisse in ihrer Beweiskraft gegeneinander abwägen, halten wir die Formel $C_{27}H_{44}O$ mit zwei Doppelbindungen für das *Zymosterin* für die richtige.

Das noch vorhandene Material an *Zymosterin* wurde dazu benutzt, um noch einige Fragen zu klären. Bekanntlich wird das *Ergosterin* leicht isomerisiert zu *Iso-ergosterin*, wenn man in die Chloroformlösung seiner Acetylverbindung Chlorwasserstoff einleitet. Wir haben das Zymosterin analogen Bedingungen unterworfen. Dabei erhielten wir jedoch kein isomeres Sterin, sondern zwei schön krystallisierte, vielleicht stereoisomere *Monohydrochloride*. Dagegen konnten wir das *Dihydro-zymosterin* durch Chlorwasserstoff isomerisieren; in welchem Verhältnis die beiden Isomeren stehen, muß der Bearbeitung mit größeren Materialmengen vorbehalten bleiben. Immerhin bestätigt das Verhalten gegen Chlorwasserstoff die Ungleichwertigkeit der Doppelbindungen des Zymosterins. Durch Einwirkung der berechneten Menge Brom auf die Acetylverbindung des Zymosterins kann ein *Bromanlagerungsprodukt*, wahrscheinlich

Digitized by Google

Zymosterinacetat-dibromid, in krystallisiertem Zustand gefaßt werden. Wir prüfen zurzeit, ob sich dieses Anlagerungsprodukt für eine rasche Reindarstellung des Zymosterins aus Gemischen mit Ergosterin eignet.

Die weitere Bearbeitung des Sterins, deren Schwierigkeit vor allem in der Reindarstellung desselben begründet ist, wird sich vor allem mit der Frage zu beschäftigen haben, ob sich die bis jetzt mit Sicherheit aus Hefe isolierten Sterine: das *Ergosterin* und das *Zymosterin* auf gemeinsame Grundverbindungen zurückführen lassen.

Der *Bund* der Freunde der Techn. Hochschule München hat durch Zuweisung von Geldmitteln die Arbeit unterstützt. Wir gestatten uns hierfür unseren besten Dank auszusprechen.

Beschreibung der Versuche.

I. Die Farbreaktion von Tortelli-Jaffé.

Die im folgenden beschriebenen Reinigungsoperationen wurden mit der nach der Angabe von Häussler[1]) für Ergosterin und seine Derivate spezifischen Farbreaktion von Tortelli-Jaffé verfolgt, die in der a. a. O. angegebenen Form angewendet wurde. Wir sind schließlich zu Produkten gelangt, die keine Farbreaktion mehr gaben. Daraus ist wohl mit Sicherheit zu schließen, daß das reine *Zymosterin* mit dem oben angegebenen Reagens keine Farbreaktion gibt. Der entgegenstehende Befund Häusslers ist wohl auf letzte Spuren von Ergosterin zurückzuführen. Im übrigen stellten wir fest, daß wir mit dieser Farbreaktion in 10 ccm Chloroform noch 0,3 mg Ergosterin mit Sicherheit erkennen konnten.

II. Gewinnung des Zymosterins.

Die zur Verfügung stehenden Rohzymosterin-Präparate schmolzen unscharf von 95—110° und hatten eine spez. Drehung von etwa + 6,4°. Die Anreicherung des Zymosterins kann außer durch die oben erwähnte Farbreaktion allein durch Bestimmung der Drehung oder der Ultraviolettabsorption verfolgt werden. Die Bestimmung der Schmelzpunkte der einzelnen Präparate ist hierzu unbrauchbar.

---

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

A. *Vorreinigung.* Das Rohzymosterin wurde zunächst in Ligroin gelöst, wodurch eine geringe Menge eines darin unlöslichen stickstoffhaltigen Körpers (Pilzcerebrin) und ein großer Teil des darin schwerer löslichen *Ergosterins* abgetrennt wurde. Das aus der Ligroinlösung durch Abdampfen wiedergewonnene Sterin wurde nun aus viel Methylalkohol umkrystallisiert.

Ein als Beispiel gewähltes Ausgangssterin von $[\alpha]_D + 6{,}4^0$ ergab dadurch folgende Fraktionen: 1. $[\alpha]_D - 17^0$, 2. $[\alpha]_D + 29{,}8^0$, 3. $[\alpha]_D + 25{,}7^0$. Durch Wiederholung dieser Operation unter Vereinigung der brauchbaren, positiv drehenden Fraktionen läßt sich eine nochmalige Anreicherung des Zymosterins erzielen, wobei jedoch darauf hingewiesen sei, daß sich mit zunehmender Anreicherung die Reihenfolge der Ausscheidung bisweilen umkehrt. Die erhaltenen Produkte zeigen eine Drehung von $[\alpha]_D + 30$ bis 35^0, womit der weiteren Reinigung durch bloßes Umkrystallisieren ein Ziel gesetzt ist. Die isolierten Produkte sind immer noch ergosterinhaltig, was durch die Tortelli-Jaffé-Reaktion angezeigt wird.

Selbstverständlich haben wir durch Anwendung der verschiedensten Lösungsmittel, durch Darstellung der Acetylverbindung, der Benzoylderivate, der Phenylurethane, durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum (vgl. vorangehende Mitteilung) versucht, vorwärts zu kommen; die Versuche sind alle gescheitert.

B. *Weitere Reinigung.* Als bestes Mittel zur weiteren Reinigung haben wir das wiederholte Auskochen der erhaltenen Produkte unter Zusatz von Tierkohle angewendet. Die spez. Drehung steigt durch wiederholte Behandlung des Steringemisches in dieser Weise von $[\alpha]_D + 35^0$ schließlich bis auf $[\alpha]_D + 49{,}5^0$, das den höchsten von uns erreichten Wert darstellt. Zymosterinpräparate mit einem Drehwert von über $+ 46^0$ geben mit dem Tortelli-Jaffé-Reagens keine Färbung mehr.

In welcher Weise sich die allmähliche Abtrennung des Ergosterins in bezug auf die Ultraviolettabsorption auswirkt, wird durch folgende Kurven veranschaulicht (Fig. 1 u. 2, S. 94 u. 95). Als dritte Kurve ist die Ultravioletttabsorption des *Iso-ergosterins* beigefügt (S. 94), weil auf dieselbe im theoretischen Teil Bezug genommen ist.

Auch in dieser zweiten Etappe der Reinigung haben wir eine Reihe von Methoden angewendet, die zum Teil schon von anderen

Digitized by Google

Bearbeitern empfohlen wurden. So wurde vor allem versucht, das weitgehend vorgereinigte Sterin durch Kochen mit Kaliumpermanganat in Aceton von dem verbliebenen Ergosterin zu befreien. Man erhält zwar so ziemlich rasch ergosterinfreie Produkte, aber die Methode ist nicht unbedenklich, da auch Zymosterin unter diesen Bedingungen, ja

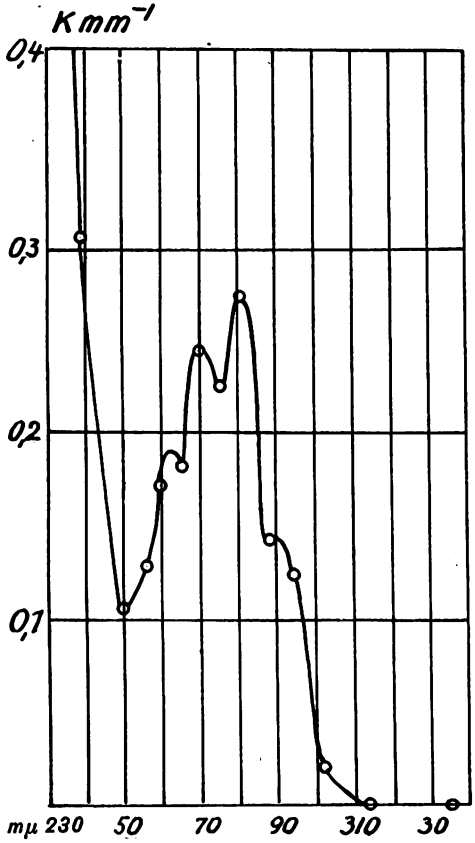


Fig. 1.

Zymosterin: $[\alpha]_D$ + 38,2. 0,1-proc. Lösung in Äther. Ergosteringehalt rund 5 Proc.

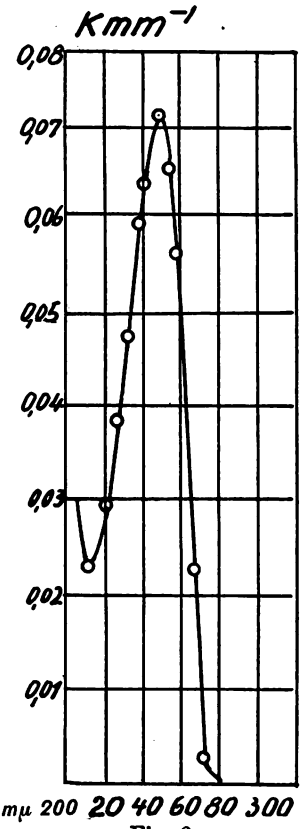


Fig. 3.

Iso-ergosterin: 0,001-proc. Lösung.

sogar schon in der Kälte, verändert wird, wie wir später mit auf die erste Weise dargestelltem ergosterinfreien Zymosterin bestätigen konnten. Über Reinigungsversuche durch Einwirkung von Brom auf die Acetylverbindung vgl. später.

Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol–Essigester erhielten wir *Zymosterin* entweder in großen einzelnen

Digitized by Google

Platten oder in kleinen zu radialen Büscheln vereinigten Blättchen. Schmelzp. 107—110° (korr.).

$[\alpha]_D = +\ 49{,}2°$, $[\alpha]_{Hg_{5463}} = +\ 59{,}1°$

($\alpha_D = +\ 0{,}40°$, $\alpha_{Hg} = +\ 0{,}48°$, $c = 0{,}805$, $l = 1{,}01$).

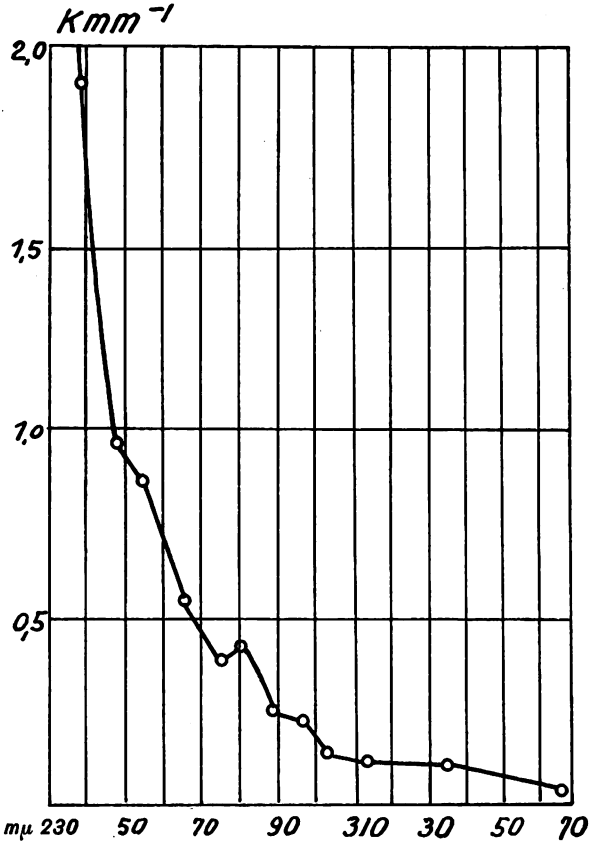


Fig. 2.

Zymosterin: $[\alpha]_D$ + 43,5°. 0,5-proc. Lösung in Äther. Ergosteringehalt: 0,3 Proc.

Im Hochvakuum bei 0,01 mm Druck und 90° getrocknet zeigte das Sterin eine Gewichtsabnahme, die etwa $^1/_2$ Mol Wasser entspricht.

4,951, 4,826 mg Subst.: 15,305, 14,985 mg CO_2, 4,990, 5,065 mg H_2O.

$C_{27}H_{44}O$ (2 ⎓)	Ber.	C 84,3	H 11,54
$C_{27}H_{42}O$ (3 ⎓)	„	„ 84,7	„ 11,07
	Gef.	„ 84,3, 84,6	„ 11,3, 11,7.

Digitized by Google

Farbreaktionen: Die Chloroformlösung des Zymosterins gibt mit *konz. Schwefelsäure* (Salkowskireaktion) Gelbrotfärbung der Schwefelsäure, Chloroform bleibt farblos; bei Gegenwart von *Essigsäureanhydrid* und *Schwefelsäure*: Blaufärbung, übergehend in beständiges Grün; mit *Arsentrichlorid* stahlblau, übergehend in violett mit grüner Fluorescenz, mit *Antimonchlorid* schwach rot, Übergang über gelb nach blaugrün. Mit dem eingangs erwähnten Reagens von Tortelli-Jaffé gibt Zymosterin keine Färbung.

Acetylverbindung: Schmelzp. 102—104°, $[\alpha]_D = +32{,}4°$, $[\alpha]_{Hg\,5463} = +42{,}7°$, durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid. Aus Essigester–Methylalkohol große Platten. Im Vakuum 0,01 mm bei 90° kein Gewichtsverlust.

4,167 mg Subst.: 12,500 mg CO_2, 4,105 mg H_2O.

$C_{29}H_{46}O_2$ (2 ⎮⎺)	Ber.	C 81,63	H 10,87
$C_{29}H_{44}O_2$ (3 ⎾⎺)	„	„ 82,01	„ 10,45
	Gef.	„ 81,81	„ 11,0.

III. Ermittlung der Zahl der Doppelbindungen im Zymosterin durch Titration mit Benzopersäure.[1])

Arbeitsvorschrift: Etwa 0,15 g Sterin werden in etwa 3 ccm Chloroform gelöst, etwa 25 Proc. Überschuß an Persäure (0,2—0,3 n-Lösung in Chloroform) zugegeben, gut vermischt und unter den in der Tabelle angegebenen Bedingungen der Einwirkung überlassen. Die

$[\alpha]_D$ d. angew. Zymosterins	Menge g	Benzopersäure in g akt. O	Ausreichend für	Dauer u. Temp.	Angelagerter Sauerstoff	Umgerechnet auf 1 Mol Sterin = Anzahl ⎾⎺	Unter denselben Bedingungen gefunden bei
+43,5°	0,1466	0,02520	3⎾⎺	0°, 110 Std.	0,01152	1,88	Ergosterin 2,65
+43,5	0,1565	0,02520	3⎾⎺	0°, 110 Std. 3 Std., 15°	0,01248	1,94	Ergosterin 2,65
+46	0,1502	0,01616	2⎾⎺	10 Tage 15°	0,0131	2,09	Ergosterin 3,16 Ergostenol 1,06
+50,8	0,1512	0,01779	2⎾⎺	10 Tage 15°	0,01244	1,97	Ergosterin 3,03 Ergostenol 1,08
+48	0,1554	0,02616	3⎾⎺	10 Tage 15°	0,01470	2,26	Ergosterin 2,99

[1]) Diese Bestimmungen hat Herr Dr. K. Niederländer ausgeführt, wofür wir ihm auch an dieser Stelle danken.

Digitized by Google

unverbrauchte Persäure wird durch Zugabe 10-procentiger Jodkalilösung durch Titration des Jods mit Thiosulfat ($^n/_{10}$) ermittelt. Aus der gesamt zugegebenen Persäuremenge, der unverbrauchten Persäure und der im Blindversuch ermittelten Aktivitätsabnahme der Benzopersäurelösung berechnet sich die pro Mol. aufgenommene Zahl der Sauerstoffatome.

Die Werte in dieser Tabelle sprechen dafür, daß das Zymosterin gegen Benzopersäure mit zwei Doppelbindungen reagiert.

Katalytische Hydrierung des Zymosterins.

2 g Zymosterin mit Platinmohr (nach Feulgen) in Eisessig oder Eisessig–Äther geschüttelt, nehmen in etwa 1 Stunde 120 ccm Wasserstoff auf (ber. für 1 H_2 106 ccm). Aus Methylalkohol lange, unter dem Mikroskop prismatische Nadeln. Schmelzp. 120—122°. Das frisch umkrystallisierte Dihydro-zymosterin enthält wahrscheinlich 1 Mol. Alkohol, der schon an der Luft unter Verwitterung zum Teil abgeben wird.

Ein möglichst bald nach der Krystallisation bei 95° im Vakuum getrocknetes Präparat zeigte bei 0,2339 g Einwage einen Verlust von 0,0165 g.

Ber. für 1 Methylalkohol 8,3. Gef. 7,1.

4,175 mg Subst.: 12,880 mg CO_2, 4,475 mg H_2O.

$C_{27}H_{46}O$ (1 ═)	Ber.	C 83,86	H 12,00
$C_{27}H_{44}O$ (2 ═)	„	„ 84,3	„ 11,5
	Gef.	„ 84,1	„ 11,99.

$$[\alpha]_D = + 20{,}7°, \quad [\alpha]_{Hg\,5463} = + 25{,}4°$$

$$(\alpha_D = + 0{,}21°, \quad \alpha_{Hg} = + 0{,}26°, \quad c = 1{,}013, \quad l = 1{,}01).$$

In seinen Farbreaktionen gleicht das *Dihydro-zymosterin* vielfach dem *α-Ergostenol.* Durch eine alkoholische Digitoninlösung wird Dihydro-zymosterin gefällt.

Acetylverbindung. Durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid. Aus Methylalkohol große, strahlenförmig angeordnete Platten. Schmelzp. 81—84°. Dieselbe Acetylverbindung wird erhalten durch katalytische Hydrierung

Digitized by Google

des Zymosterinacetats unter Aufnahme von 1 H_2. Durch Verseifen der Acetylverbindung erhält man Dihydrozymosterin zurück.

Zur Analyse wurde bei 60° im Vakuum getrocknet.

4,405 mg Subst.: 13,080 mg CO_2, 4,520 mg H_2O.

$C_{29}H_{48}O_2$ (1 ⎓)	Ber.	C 81,24	H 11,29
$C_{29}H_{46}O_2$ (2 ⎓)	„	„ 81,63	„ 10,87
	Gef.	„ 80,98	„ 11,48.

$$[\alpha]_D = + 9{,}7^0, \quad [\alpha]_{Hg\,5463} = + 11{,}4^0$$

($\alpha_D = + 0{,}11^0$, $\alpha_{Hg} = + 0{,}13$, $c = 1{,}128$, $l = 1{,}01$).

Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen im Dihydro-zymosterin mit Benzopersäure.[1])

(Arbeitsvorschrift vgl. bei Zymosterin.)

Sterinmenge in g	Benzopersäure in g aktiv. O	Ausreichend für	Dauer und Temp.	Angelagerter Sauerstoff	Umgerechnet auf 1 Mol. Sterin = Anzahl ⎓	Unter denselben Bedingungen gef. bei
0,1498	0,00824	1 ⎓	10 Tage 15°	0,00660	1,06	Ergostenol 1,05
0,1522 (Acetat)	0,00824	1 ⎓	10 „ 15°	0,00676	1,19	„ 1,05

Acetylverbindung des Zymosterin-hydrochlorids.

Durch die Lösung von *Zymosterinacetat* in getrocknetem Chloroform wird unter Eiskühlung 1 Stunde lang ein lebhafter Chlorwasserstoffstrom geleitet. Nach Eindampfen des Chloroforms im Wasserbad auf wenige Kubikzentimeter bringt man das Produkt nach dem Erkalten durch Zugabe von Methylalkohol zur Krystallisation. Das Rohprodukt wird durch Lösen in wenig Äther und Hinzufügen von Sprit und einigen Tropfen Wasser bis zur beginnenden Trübung umkrystallisiert: lanzettförmige Nadeln, zu radial angeordneten Krystalldrusen vereinigt. Schmelzp. 87—88°.

[1]) Ausführung der Bestimmung durch Herrn Dr. K. Niederländer.

Digitized by Google

Beim Trocknen ohne Gewichtsverlust.

4,036 mg Subst.: 11,120 mg CO_2, 3,710 mg H_2O. — 5,630 mg Subst.: 1,73 mg AgCl.

$C_{29}H_{47}O_2Cl$ (1 ⎓)	Ber.	C 75,19	H 10,24	Cl 7,66
$C_{29}H_{45}O_2Cl$ (2 ⎓)	„	„ 75,52	„ 9,84	„ 7,69
	Gef.	„ 75,14	„ 10,29	„ 7,6.

Aus den Mutterlaugen des obigen Hydrochlorids läßt sich durch Zugabe von mehr Wasser ein *Isomeres* (Rohprodukt Schmelzp. 107—111°) erhalten; aus einer Mischung von absolutem Äther und Alkohol wiederholt umkrystallisiert: Stäbchen vom Schmelzp. 120—122°.

5,058 mg Subst.: 13,985 mg CO_2, 4,615 mg H_2O. — 3,976 mg Subst.: 1,23 mg AgCl.

Gef. C 75,41 H 10,21 Cl 7,65.

Einwirkung von Chlorwasserstoff auf die Acetylverbindung des Dihydro-zymosterins.

Unter den im vorhergehenden Versuch beschriebenen Bedingungen erhält man durch Krystallisation aus absolutem Alkohol ein halogenfreies Produkt: haarfeine, verfilzte Nadeln, Schmelzp. 75°, das sich außer durch diesen Schmelzpunkt auch durch seine Löslichkeit von dem Ausgangsmaterial unterscheidet.

Zur Analyse wurde bei 0,05 mm Druck und 64° getrocknet.

4,482 mg Subst.: 13,330 mg CO_2, 4,630 mg H_2O.

$C_{29}H_{48}O_2$ (1 ⎓)	Ber.	C 81,24	H 11,29
$C_{29}H_{46}O_2$ (2 ⎓)	„	„ 81,63	„ 10,87
	Gef.	„ 81,11	„ 11,56.

Bei der katalytischen Hydrierung nahm die Verbindung keinen Wasserstoff auf, doch bedarf dieses Resultat der Bestätigung durch einen größeren Materialeinsatz.

Einwirkung von Brom auf Zymosterin-acetat.

Schon gelegentlich der Reinigung des Zymosterins wurde geprüft, ob sich durch Einwirkung von Brom auf die Acetylverbindung des Gemisches *Zymo-* und *Ergosterin* eine rasche Beseitigung des Ergosterins erzielen läßt; hierbei wurde beobachtet, daß man leicht zu bromhaltigen Zymosterinderivaten kommt.

Wenn man auf die Äther-Eisessiglösung von rohem Zymosterinacetat bei Gegenwart von Ammoniumacetat die für eine Doppel-

Digitized by Google

bindung berechnete Menge frisch hergestellter Lösung von Brom in Eisessig zufließen läßt, so wird das Brom sofort entfärbt. Die Reaktionslösung wird mit Wasser mehrmals gewaschen, wobei das in Äther schwer lösliche Reaktionsprodukt, schön krystallisiert, sich teilweise ausscheidet; der Rest wird durch Zufügen von Alkohol aus der ätherischen Lösung krystallisiert gefällt. Es ist uns bis jetzt nicht gelungen, trotz guter Krystallisation völlig einheitliche Produkte zu erhalten. Ein Produkt vom Schmelzp. 156—157° ergab bei der Analyse:

Gef. C 61,25 H 8,22 Br 24,5;

für das Anlagerungsprodukt von 1 Mol. Brom an Zymosterinacetat:

Ber. C 59,36 H 7,91 Br 27,27.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß dieses zweifellos vorliegende Bromadditionsprodukt noch eine Bedeutung für die Reindarstellung des Zymosterins gewinnt, um so mehr, als man auch von stark ergosterinhaltigem Ausgangsmaterial zu analogen Produkten gelangt. Die Entbromung scheint keine Schwierigkeiten zu bereiten.

(Abgeschlossen am 23. September 1929.)

Digitized by Google

Über komplexe Metallcyanide. III.

Verbindungen der Eisen- und Cobalt-cyanwasserstoffsäure mit zweiwertigen Schwermetallen;

von *Hans Reihlen* und *Willy Zimmermann.*

[Aus den Chemischen Instituten der Techn. Hochschule Karlsruhe und der Universität Tübingen.]

(Eingelaufen am 10. Juli 1929.)

Das eigentliche Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Aufklärung der Konstitution der Verbindungen vom Typus des unlöslichen Berlinerblaus $Fe_4^{III}Fe_3^{II}Cy_{18}$.

Nach der bisher üblichen Schreibweise wurde dieser Körper meist als I formuliert, d. h. $4Fe^{III}$ sollten ionogen an $3[Fe^{II}Cy_6]$-Ionen gebunden sein.

Schreiben wir nun die Formel in eine Linie (II), so sehen wir sofort, daß es sich hier

I
$$\begin{matrix} & & [Fe^{II}Cy_6]{=}Fe^{III} \\ & & \diagup \\ & [Fe^{II}Cy_6]{=}Fe^{III} & \\ & \diagdown & \\ & & [Fe^{II}Cy_6]{=}Fe^{III} \end{matrix}$$

II $$Fe^{III}{\equiv}[Fe^{II}Cy_6]{-}Fe^{III}{=}[Fe^{II}Cy_6]{=}Fe^{III}{-}[Fe^{II}Cy_6]{=}Fe^{III}$$

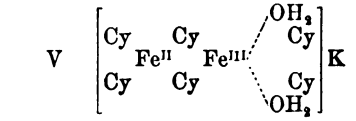
III $$\begin{matrix} Fe^{III}{\equiv}[Fe^{II}Cy_6] & & \\ & \diagdown & \\ & & Fe^{III}{-}[Fe^{II}Cy_6]{=}Fe^{III} \\ & \diagup & \\ Fe^{III}{\equiv}[Fe^{II}Cy_6] & & \end{matrix}$$

(im Sinne der organischen Strukturchemie) um eine Formel mit einer unverzweigten Kette handelt, in der Fe^{II}- und Fe^{III}-Atome regelmäßig abwechseln. Da aber die Valenzstriche, wenn sie ionogene Bindungen versinnbildlichen sollen, keinerlei Aussagen über die räumliche Lagerung von Anion und Kation in sich schließen, ist auch die Formulierung mit verzweigter Kette (III) mit II identisch. III hat jedoch den Vorzug höherer Symmetrie.

Betrachten wir dagegen die Bindungen zwischen Fe und $(FeCy_6)$ als nicht ionogen, so unterscheiden sich die Formeln II und III wie zwei isomere Kohlenwasserstoffe mit unverzweigter und verzweigter Kette.

Digitized by Google

Nun wurde aber in den beiden ersten Arbeiten[1]) an einer Fülle von Material aus der Literatur und einigen ad hoc von uns angestellten Versuchen gezeigt, daß im löslichen Berliner- und Turnbullsblau, die, wie schon K. A. Hofmann bewiesen hat, identisch sind[2]), die Eisenatome nicht ionogen gebunden sind. Diese Körper sind nicht als Fe^{III}-Kaliumsalz der Fe^{II}-cyanwasserstoffsäure (IV), sondern als Kaliumsalz der zweikernigen Hexacyano-diaquo-Fe^{II}-Fe^{III}-Säure (V) aufzufassen.

IV $[Fe^{II}Cy_6]\overset{-K}{=}Fe^{III} + 2H_2O$ V 

VI $[Fe^{III}Cy_6]\overset{-K}{=}Fe^{II} + 2H_2O$.

Diese Vorstellung erklärt außerordentlich einfach, warum dem löslichen Turnbullsblau nicht, wie man nach seiner Darstellung aus Fe^{III}-cyankalium in Fe^{II}-Salz erwarten sollte, die Formel VI zukommt, die zu IV im Verhältnis der Ionisationsisomerie steht und eine prinzipielle Verschiedenheit der beiden Blaus erwarten ließe. Auf zahlreiche andere Vorteile, die die Formulierung V bietet, soll hier nicht nochmals eingegangen werden. Ausdrücklich erwähnt werden soll nur, daß die gleichmäßige Verteilung der sechs Cyangruppen auf beide Schwermetallatome streng bewiesen werden konnte.[3])

Erkennt man die Formel V für das lösliche Berlinerblau als richtig an, und betrachtet die unlöslichen Verbindungen als Derivate der löslichen, woran wohl niemand zweifeln wird, so handelt es sich bei der Frage nach der Konstitution des unlöslichen Blaus lediglich darum, ob es Fe^{III}-*Salz* (VII) oder als *Nichtelektrolyt* (VIII) aufzufassen ist,

VII $[(H_2O)_2Fe^{III}Cy_3Fe^{II}]_3=Fe^{III}$ VIII $[(H_2O)_2Fe^{III}Cy_6Fe^{II})_3\equiv Fe^{III}]$

während die Kettenformel II ausscheidet.

---

[1]) A. **451**, 75 (1926); A. **469**, 30 (1929).

[2]) Die beiden *unlöslichen* alkalifreien Blaus sind selbstverständlich schon rein stöchiometrisch nicht identisch.

[3]) A. **451**, 98 (1926).

Digitized by Google

Die Unlöslichkeit der Verbindung macht es natürlich unmöglich, die Frage durch eine Leitfähigkeitsmessung zu entscheiden.

Wir mußten, wie in der ersten Arbeit bei einfacheren Verbindungen mit Erfolg geschehen war, den Weg über die Ammoniakate nehmen, der am Beispiel des Ferrocyankupfers nochmals kurz erläutert sei. Wenn diese Verbindung das echte Kupfersalz IX wäre,

IX $[Fe^{II}Cy_6]Cu_2$ X $[Fe^{II}Cy_6][Cu(NH_3)_4]_2$ XI $[Fe^{II}Cy_6Cu][Cu(NH_3)_4]$

so müßte es beim Behandeln mit wäßrigem Ammoniak in das entsprechende Tetrammin-Kupfersalz X übergehen, also 8 Mol Ammoniak pro Atom Eisen aufnehmen. Es nimmt aber nur 4 Mol Ammoniak auf, somit kann höchstens die Hälfte des Kupfers ionogen gebunden sein, und dem Ammoniakat kommt die Formel XI zu, in bester Übereinstimmung mit seinem ganzen Verhalten wie a. a. O. eingehend auseinandergesetzt wurde. Das Anion dieser Verbindung entspricht, abgesehen von den 2 Aquomolekülen, vollkommen dem des löslichen Berlinerblaus V, nur ist es zweibasisch, da das dreiwertige Eisenatom durch ein zweiwertiges Kupferatom ersetzt ist.

Solche zweikernige Komplexe vom Typus $[MeCy_6Me']$ bezeichnen wir mit dem anschaulichen Ausdruck Bergmanns als Individualgruppen, weil aus ihnen die komplizierten, vielkernigen Komplexe aufgebaut sind. Die Konstitutionsermittlung des unlöslichen Blaus ist nun auf dem Wege des folgenden Modellversuchs möglich: Denken wir uns in der Formel des unlöslichen Berlinerblaus III das „zentrale" Fe^{III}-Atom — in der abgekürzten Schreibweise VIII steht es am rechten Ende der Formel — durch ein Fe^{II}-Atom ersetzt, so verliert der Komplex, ohne seinen Aufbau zu ändern, eine positive Ladung. Er wird also zu einem einwertigen Anion und wir kommen, wenn wir als Kation ein Kaliumatom nehmen, zur Formel des „idealen" [1]) unlöslichen Turnbullschen Blaus XII. Ihr entspricht voll-

[1]) Im technischen Turnbullsblau ist das Kaliumion teilweise durch Ferro-ionen ersetzt.

Digitized by Google

kommen die Formel XIII, in der die vier zweiwertigen Eisenatome durch 4 Cadmiumatome ersetzt sind.

Denken wir uns in Formel VIII die vier dreiwertigen Eisenatome durch vier zweiwertige Cadmiumatome und vier kationisch gebundene Kaliumatome ersetzt, so haben wir in der Verbindung XIV ein zweites Modell für den Komplex des unlöslichen Blaus.

VIII $[((H_2O)_2Fe^{III}Cy_6Fe^{II})_3Fe^{III}]$

XII $[((H_2O)_2Fe^{III}Cy_6Fe^{II})_3Fe^{II}]K$

XIII $[((H_2O)_2Fe^{III}Cy_6Cd^{II})_3Cd^{II}][K(H_2O)] + 12H_2O$

XIII a $[((H_2O)_2Fe^{III}Cy_6Cd^{II})_3Fe^{III}][Cd(H_2O)_4]_{0,5} + 22H_2O$

XIV $[((H_2O)_2Cd^{II}Cy_6Fe^{II})_3Cd^{II}]K_4$ aq. XIV a $][Cd(H_2O)_4]_2 + 19H_2O$.

Die 4 Verbindungen stimmen im Aufbau des Komplexes überein und XIII und XIV dürfen, wenn wirklich alles Cadmium nicht ionogen gebunden ist, kein Ammoniak anlagern. Um sie darzustellen, haben wir das Verhalten von Cadmiumsulfat gegen Eisen(II)- und (III)-cyankalium systematisch untersucht.

Das Kaliumsalz XIII entsteht tatsächlich, wenn man Eisen(III)-cyankalium mit der äquivalenten Menge oder auch einem beträchtlichen Überschuß von Cadmiumsulfat in der Wärme fällt. Es ist charakteristisch, daß das ionogen gebundene Kalium auch bei Anwesenheit von überschüssigem Cadmium nur in sehr geringem Maße durch dieses ersetzt wird, und daß die Verbindung umgekehrt auch bei ausgiebiger Behandlung mit konz. Kaliumchloridlösung unverändert bleibt. Beides beweist, daß hier wirklich ein chemisches Individuum vorliegt. Das entsprechende Cadmiumsalz kann aus dem Kaliumsalz durch doppelte Umsetzung in der Hitze gewonnen werden.

Gegen 3,5 n-Ammoniak ist der Körper jedoch nicht beständig. Er löst sich darin, und wenn man das Ammoniak durch Stehenlassen über Schwefelsäure größtenteils entfernt, so krystalliert in gelbbraunen Krystallen ein kaliumfreies ammoniakhaltiges Salz aus, in dem $Cd:Fe:NH_3 = 1{,}9:1:3{,}5$ gefunden wurde. Da das Verhältnis $Cd:Fe > 1{,}5$

Digitized by Google

und nicht in einem einfachen Zahlenverhältnis ausdrückbar ist, mußte der Körper ein Gemisch *basischer* Salze sein. Wir ermittelten deshalb die maximale Menge von Cadmium und Ammoniak, die 1 Mol Eisen(III)-cyankalium in ammoniakalischer Lösung zu binden vermag und fanden, daß aus allen Lösungen, deren Ammoniak-Konzentrationen unter 3,5 n. gehalten wurde und in denen pro Eisenatom mindestens 2 Cadmiumatome vorhanden waren, ein und derselbe Bodenkörper auskrystalliert.

Damit ist die Einheitlichkeit des Körpers streng bewiesen. Die Analysen ergaben $Fe:Cd:NH_3 = 3:7:13$. Da der Körper frei von Schwefelsäure ist, die ja aus dem Cadmiumsulfat stammen könnte, und die vorhandenen drei $[Fe^{III}Cy_6]'''$-Gruppen höchstens 4,5 Cadmiumatome binden können, brauchen wir für die restlichen 2,5 Cadmiumatome mindestens 5 OH-Gruppen. Doch läßt sich auf dieser Basis keine, auch nur einigermaßen erträgliche Formel konstruieren.

Nehmen wir dagegen an, daß das Molekül 6 OH-Gruppen enthält, deren sechste durch eine NH_4-Gruppe neutralisiert wird, so haben wir nur noch 12 statt 13 NH_3-Gruppen unterzubringen und können das Molekül in einfache Teile zerlegen. Ein Körper mit den Atomverhältnissen:

$$Fe:Cd:NH_3:NH_4:Cy:OH = 3:7:12:1:18:6$$

läßt sich schreiben als XV:

$$\text{XV} \quad [Fe_3Cd_4Cy_{18}]NH_4 + 3[Cd(NH_3)_4](OH)_2 .$$

Die Eisen-Cadmiumverbindung XV entspricht vollkommen der Verbindung XIII, nur fehlen die 3 mal 2 Aquomoleküle. Offenbar stehen an ihrer Stelle die 3 mal 2 Hydroxylgruppen der 3 Moleküle $[Cd(NH_3)_4](OH)_2$.

Das ganze Molekül ist somit zu schreiben als XVI

$$\text{XVI} \quad [((HO)_2Fe^{III}Cy_6Cd)_3 \equiv Cd][Cd(NH_3)_4]_3NH_4 .$$

Der Körper krystallisiert mit 3 Molekülen Krystallwasser, die, ohne daß gleichzeitig Ammoniak abgegeben wird, im Exsiccator weggetrocknet werden können. Setzt man die Trocknung weiter fort, so erfolgt die weitere Gewichts-

Digitized by Google

verminderung nur sehr langsam und es wird gleichzeitig Ammoniak und Wasser abgegeben, wie das die Formel verlangt.

Nimmt man statt Eisen(III)- Kobalt(III)-cyankalium, so erhält man die vollkommen analog gebaute Kobalt–Cadmium-Verbindung mit einem Mol Krystallwasser.[1]) Wären sämtliche Cadmiumatome in unserer Verbindung XVI ionogen gebunden, so hätten statt 13 mindestens 28 Mol Ammoniak aufgenommen werden müssen, um 7 mal $[Cd(NH_3)_4]$ zu bilden.

Die Existenz dieser Körper beweist, auch wenn man es aus irgendwelchen Gründen ablehnt, irgendeine Strukturformel für sie anzuerkennen, daß eine $[Fe^{III}Cy_6]$-Gruppe mehr als 1 Atom Cadmium nichtionogen, also innerkomplex binden kann.

Daß wir die Aussage weiter einschränken und sagen können: $3[Fe^{III}Cy_6]$-Gruppen binden 4 Cadmiumatome, ist letzten Endes ein glücklicher Zufall.

Nehmen wir an, die Verbindung XVI wäre wesentlich leichter löslich als das entsprechende einfache Ammoniumsalz XVII

XVII $\left[(HO)_2Fe^{III}Cy_6Cd\right)_3Cd](NH_4)_7$,

das wir in allerdings nicht ganz reinem Zustand aus einer bei $-15°$ mit Ammoniak gesättigten Lösung isolieren konnten, so wäre natürlich stets dieser Körper auskrystallisiert.

Für diesen Körper ergibt die Analyse

$$Fe : Cd : NH_3 : H_2O = 3 : 4 : 7 : 6$$

und man kann daraus nicht erkennen, daß es sich um ein basisches Salz handelt, und ihn zwanglos als Gemisch XVIII oder ähnlich formulieren:

XVIII $[Fe^{III}CdCy_6]_2[Cd(NH_3)_6] + NH_4[Fe^{III}CdCy_6] + 6H_2O$

und die sechs tatsächlich durch Hydroxylgruppen gebundenen Ammoniumionen als $6NH_3$ ($+ 6H_2O$), also als Neutralteile betrachten.

Bei der Verbindung XVI ist ein solcher Irrtum ausgeschlossen, weil die sechs fraglichen Ammoniumionen durch $3[Cd(NH_3)_4]$-Gruppen ersetzt sind, die natürlich nicht als Neutralteil fungieren können.

Eine der Formel XVII entsprechende Verbindung erhielten wir, als wir versuchten, das Cadmium durch Zink

[1]) Auch Chrom(III)-cyankalium gibt ein entsprechendes basisches Cadmiumsalz mit $Cd : Cr = 7 : 3{,}0$, doch ist sein Existenzgebiet viel kleiner. Wir werden darüber in einer besonderen Arbeit berichten.

Digitized by Google

zu ersetzen. Da es sehr wahrscheinlich ist, daß Zink und Cadmium sich im Prinzip gleich verhalten, teilen wir ihr die Formel XIX zu

XIX $[((HO)_2Fe^{III}ZnCy_6)_3Zn](NH_4)_6K + 8H_2O$

unter dem ausdrücklichen Vorbehalt, daß es sich hier um ein Gemisch analog XVIII handeln kann. Mit Nickel statt Cadmium erhielten wir wieder ein einwandfreies basisches Salz in schönen braunen Krystallen, dem unter Zugrundelegung unseres Anions die Formel XX zuzuschreiben ist.

XX $[((HO)_2Fe^{III}Cy_6Ni)_3Ni](Ni(NH_3)_6)(NH_4)_{4,5}K_{0,5} + 27H_2O$.[1])

Nachdem so die Existenz des Anions $[Fe_3(III)Me_4(II)Cy_{18}(OH)_6]$ unter den verschiedensten Verhältnissen sichergestellt ist, hat man allen Grund, es auch dem alkalifreien Eisen (III)-Cadmium-cyanid, das sich formal natürlich als $(Fe(III)Cy_6)_2Cd_3 + aq$ präsentiert, zugrunde zu legen und kommt so zu der Formel XIIIa (S. 104).

Man erhält die Verbindung, wenn man das primär ausfallende, nicht gealterte Kaliumsalz XIII mit einem großen Überschuß von Cadmiumsulfat in der Wärme umsetzt. Es enthält 30 Mol Wasser auf 3 Atome Eisen und man sollte nach Abgabe von 22 Wasser beim Trocknen eine Druckstufe erwarten, wenn man den Körper als XIIIa (S. 104) auffaßt. Wir konnten eine solche jedoch erst nach Abgabe von 28 Wasser feststellen, so daß auf diesem Wege die Zugehörigkeit der 6 Aquogruppen zum Komplex nicht bewiesen werden konnte. Sie ist aber wegen des Zusammenhanges mit der Hydroxoverbindung XVI sehr wahrscheinlich.

Der Abbau des komplizierten siebenbasischen Anions $[Fe_3Cd_4Cy_{18}(OH)_6]$ zu der „Individualgruppe" $[FeCdCy_6]$ ist uns auf zwei Wegen gelungen.

Man kann irgendein Cadmium-Eisen (III)-cyanid in Ammoniak lösen, reichlich Ammoniumsulfat zusetzen, um die Hydroxylionenkonzentration herabzudrücken und den Überschuß von Ammoniak durch Stehenlassen über Schwefelsäure entfernen. Man erhält so in großen roten Krystallen

[1]) NH_4 und K können sich hier offenbar isomorph ersetzen.

Digitized by Google

das Hexammin-Cadmiumsalz des Hexacyano-Eisen (III)-Cadmiums (XXII)

XXII $[Fe^{III}Cy_6Cd]_2[Cd(NH_3)_6] + 2H_2O$, XXIII $[Fe^{III}Cy_6]_2[Cd(NH_3)_6]_3$.

Dies ist gewissermaßen der Normalweg.

Die Aufspaltung der Individualgruppe selbst und damit die Darstellung des Hexammin-Cadmiumsalzes der Eisen(III)-cyanwasserstoffsäure XXIII scheint dagegen nach all unseren Versuchen in Lösung überhaupt nicht möglich.

Der zweite Weg ist interessanter.

Versetzt man eine konzentrierte Kaliumchloridlösung mit Eisen(III)-cyankalium, so entsteht erst auf Zusatz von ziemlich viel Cadmiumsalz eine Fällung, während ohne KCl schon beim ersten Tropfen ein Niederschlag entsteht.

Arbeitet man in der Hitze und setzt bis zur beginnenden Trübung Cadmiumsalz zu, so krystallisiert beim Abkühlen die Verbindung XXIV, das Kaliumsalz der Individualgruppe, aus

XXIV $[Fe^{III}CyCd]K$.

Die entsprechende Kobalt(III)–Cadmium-Verbindung erhielten Fischer und Cuntze[1]) aus Kobalt(III)-cyankalium und wenig Cadmiumsalz im Bombenrohr.

Denken wir uns in dieser Verbindung das Cadmium(II) durch Eisen(II) ersetzt, so haben wir das lösliche Berlinerblau (Formel V, S. 102). Der gleiche Ersatz verwandelt unsere Verbindung XIII in das unlösliche Turnbullsblau.

Diese Überlegungen geben uns ein klares Bild vom Aufbau dieser komplizierten Verbindungen.

Bei den löslichen Blau-Verbindungen halten 6 Cyanreste 2 Eisenatome, bei den unlöslichen dagegen 18 Cyanreste 7 Eisenatome in nicht ionogener Bindung, während früher angenommen wurde, daß nur 1 bzw. 3 Eisenatome komplex, der Rest aber ionogen gebunden sei.

Das System Eisen(III)-cyanid-Cadmiumsalz hat früher nur wenig Beachtung gefunden. Dagegen ist das Verhalten von Eisen(II)-cyankalium gegen Cadmiumsalze besonders von Miller, Fischer und Falk[2]) genau untersucht worden, um eine der maßanalytischen Zink-

[1]) Ch. Z. 26, 872 (1902).

[2]) Am. Soc. 22, 541 (1900); 24, 226 (1902); 26, 952 (1904).

Digitized by Google

bestimmung mittels Eisen(II)-cyankalium entsprechende Cadmiumbestimmung auszuarbeiten. Die Versuche schlugen fehl, weil die Zusammensetzung der Bodenkörper sich mit den Versuchsbedingungen stark und anscheinend stetig ändert. Leider werden von den Genannten keine Angaben über die Konzentrationsverhältnisse bei den Fällungen gemacht, so daß wir diese Arbeiten nur insofern benutzen konnten, als sie uns veranlaßten, statt vom Kalium- vom Natrium-Eisen(II)-cyanid auszugehen.

Dies lag nahe, weil die schönen Versuche von W. D. Treadwell und Chervet[1]) gezeigt hatten, daß die Natur des Alkalimetalls auf die Zusammensetzung derartiger Niederschläge von entscheidendem Einfluß sein kann.

Der hauptsächlichste Unterschied zwischen den Cadmium-cyan-Verbindungen des zwei- und dreiwertigen Eisens besteht nach unserer Untersuchung darin, daß die hochpolymeren vielkernigen Komplexe, die höchstwahrscheinlich auch beim zweiwertigen Eisen entstehen, hier viel leichter zur „Individualgruppe" $[Fe(II)CdCy_6]''$ abgebaut werden als beim dreiwertigen, und daß erstere kein komplex gebundenes Wasser enthalten. Die Individualgruppe selbst ist sehr beständig und wird auch durch ziemlich konzentriertes Ammoniak (6 n.) nicht aufgespalten. Das einfache Natriumsalz XXV entsteht in praktisch reiner Form als äußerst feine Fällung, wenn man Eisen(II)-cyannatrium in beträchtlichem Überschuß ($Fe:Cd = 2{,}5:1$) mit Cadmiumsalz umsetzt, oder wenn man cadmiumreichere Fällungen mit konz. Natriumchloridlösung längere Zeit schüttelt. Auf letztem Weg ist auch das XXV entsprechende Kaliumsalz zugänglich.

XXV $[Fe^{II}Cy_6Cd][NaH_2O]_2 + H_2O$.

Das Ammoniumsalz erhielten wir in hübschen kleinen Krystallen, aber stets durch etwas $[Cd(NH_3)_4][FeCdCy_6]$ verunreinigt.

Aus überschüssiger ammoniakalischer Cadmiumsalzlösung entstehen mit Kalium- und Natrium-eisen(II)-cyanid gut krystallisierte Niederschläge und zwar bei hoher Ammoniak-Konzentration das Hexammin-, bei niedriger das Te-

[1]) Helv. Chim. Act. **5**, 633 (1922); **6**, 559 (1923).

Digitized by Google

trammin-Cadmiumsalz der Individualgruppe XXVI und XXVII

XXVI $[Fe^{II}Cy_6Cd][Cd(NH_3)_6] + H_2O$

XXVII $[Fe^{II}Cy_6Cd][Cd(NH_3)_4] + H_2O$ und $6H_2O$.

Es ist bemerkenswert, daß beide Salze mit nur einem Mol Krystallwasser erhalten werden können. Dies beweist, daß hier die Individualgruppe unmöglich 2 Aquomoleküle enthalten kann. Das Eisen (II) hat hier wie viele andere zweiwertige Metalle die Koordinationszahl 4.

Das Fehlen der Aquomoleküle ist zweifellos auch der Grund, warum hier im Gegensatz zu den Versuchen mit Eisen (III)-cyankalium keine basischen, sondern die neutralen Salze XXVI und XXVII entstehen. Gegen Ammoniak verhält sich das Eisen (II)-cyan-cadmium somit ganz wie das Eisen (II)-cyan-kupfer (II). Falls außer der zweikernigen Individualgruppe noch kompliziertere vielkernige Komplexe vorliegen sollten, werden sie durch Ammoniak abgebaut.

Zur Prüfung der Frage, ob solche Komplexe überhaupt vorliegen, bleibt noch folgender Weg übrig: Handelt es sich bei den Bodenkörpern, die bei der Fällung von Cadmiumsalzen mit Eisen (II)-cyannatrium auftreten, nur um Gemische der beiden Verbindungen XXV und XXVIII

XXV $[FeCdCy_6]Na_2$ XXVIII $[FeCdCy_6]Cd + 11H_2O$,

so wird sich das Verhältnis Eisen : Cadmium im Bodenkörper stetig mit dem Verhältnis Eisen : Cadmium in der Mutterlauge ändern. Tritt dagegen eine weitere Verbindung, z. B. XXIX

XXIX $[(Fe^{III}CdCy_6)_3Cd]Na_4$

als Bodenkörper auf, so wird sich das in einer Unstetigkeit der Änderung des Verhältnisses Eisen : Cadmium in Bodenkörper und Mutterlauge zu erkennen geben. Eine derartige Unstetigkeit tritt jedoch nicht auf, wobei aber berücksichtigt werden muß, daß ihre Größe natürlich abhängig ist von den Löslichkeitsunterschieden der drei Verbindungen und so klein werden kann, daß sie sich der Beobachtung entzieht. Bemerkenswert ist jedoch, daß in der Hitze Natrium-Eisen (II)-cyanid nur mit einem Überschuß von Cadmiumsalz (Fe : Cd $< 1 : 2{,}2$) zu einem (mikrokrystallinen) alkalifreien Eisen (II)-Cadmiumcyanid $FeCy_6Cd_2$ führt. Wird dagegen bei Zimmertemperatur gefällt, so genügt schon die berechnete Menge Cadmium, um zu einer natriumfreien Fällung zu kommen, die jedoch anscheinend amorph ist und beim Trocknen, im Gegensatz zu der heiß gefällten Substanz, ihr gesamtes Wasser leicht abgibt. Es ist möglich, daß der Unterschied

Digitized by Google

darauf beruht, daß primär (in der Kälte) die einfache Verbindung XXX ausfällt,

XXX $[Fe^{II}CdCy_6][Cd(H_2O)_4] + 4H_2O$,

die sich sekundär (in der Hitze) zu einem Cadmiumsalz mit dem bei derartigen Verbindungen offenbar bevorzugten Fe_3Cd_4-Anion polymerisiert (XXXI)

XXXI $[(Fe^{II}Cy_6Cd)_3Cd][Cd(H_2O)_4]_2 + 24H_2O$.

Für diese Auffassung spricht nicht nur die Analogie mit den Eisen (III)-Verbindungen, sondern auch der Umstand, daß von den im ganzen vorhandenen 32 Wassermolekülen nur 24 abgegeben werden. Das Aquo-kation ist also in der komplizierten Verbindung beständiger als in der einfachen. Das ist einleuchtend, denn eine Vergrößerung des Anions wirkt ja stets stabilisierend auf die Bindungsverhältnisse im Kation, wie durch die auf breitester Grundlage angelegten Versuche von W. Biltz und Fr. Ephraim[1]) einwandfrei bewiesen ist.

Versuche.

Die Gründe, die uns veranlaßt haben, in erster Linie Cadmium für diese Untersuchungen zu wählen, waren äußerlicher Natur. An sich könnte eine derartige Untersuchung mit jedem Schwermetall durchgeführt werden, das wasserlösliche und einigermaßen beständige Ammoniakate bildet. Die recht komplizierte Zusammensetzung und die teilweise ziemlich große Umlagerungsgeschwindigkeit der hier entstehenden Körper zwingt aber dazu, ein Element der Schwefelwasserstoffgruppe zu wählen, weil keine analytische Methode zur Trennung von Eisen oder Kobalt von einem anderen Schwermetall an Einfachheit und Genauigkeit die Schwefelwasserstofftrennung erreicht, so daß praktisch für die Untersuchung in erster Linie Cadmium und Kupfer in Betracht kamen. Es zeigte sich bald, daß die Kupferverbindungen, namentlich bei erhöhter Temperatur und bei der Entwässerung, zu zersetzlich und zudem schlecht filtrierbar sind, während sich die Cadmiumverbindungen durch ziemliche Beständigkeit und verhältnismäßig angenehme äußere Eigenschaften auszeichnen.

Die Körper wurden im allgemeinen aus recht verdünnter Lösung gefällt und auf einer großen Zentrifuge (Radius 40 cm, Tourenzahl 2500 pro Minute) von der Mutterlauge getrennt und darauf ungewaschen unter der hydraulischen Presse zwischen Filtrierpapier sorgfältig getrocknet. Natürlich hatten wir uns durch Parallelversuche überzeugt, daß der durch Verzicht auf das Waschen entstehende Fehler innerhalb der Fehlergrenzen der Analyse liegt. Es war uns wichtig, auf das Waschen verzichten zu können, weil die vorliegende Untersuchung verknüpft ist mit einer solchen der Alterungserscheinungen

[1]) Die Literatur ist zusammengestellt in R. F. Weinland, Komplexe Verbindungen, 2. Aufl., S. 483 u. 492.

Digitized by Google

derartiger Fällungen, über die später berichtet werden soll. Dabei ist es von großer Wichtigkeit, daß zwischen Fällung und Analyse ein möglichst kleiner Zeitraum liegt. Gewaschen wurde jedoch stets, wenn die ursprüngliche Fällung nachträglich mit konz. Salzlösungen behandelt worden war, obwohl auch hier die analytischen Differenzen zwischen gewaschenem und ungewaschenem Präparat sehr klein waren.

Das ist einleuchtend, wenn man sich vergegenwärtigt, daß beim Abpressen die Mutterlauge im Gegensatz zu anderen Trocknungsverfahren nicht verdampft, sondern abgesaugt wird. Das Abpressen hat zudem vor der Exsiccator-Trocknung den Vorzug, daß wenigstens die obere Grenze des Wassergehaltes der Substanzen eindeutig bestimmt ist. Bei der außerordentlichen Geschwindigkeit, mit der viele dieser Körper Wasser abgeben, ist der Beginn der „Verwitterung" im Exsiccator nicht feststellbar.

Die *Stickstoffbestimmungen* wurden nach der Mikromethode von Pregl ausgeführt. Stickstoffbestimmungen haben wir bei fast allen Körpern ausgeführt, auch bei den ammoniakfreien, weil sich dadurch eine zwangsweise Kontrolle der nicht immer einfachen Metalltrennungen ergab. Die *Wasserbestimmungen* erfolgten in einem Vakuumexsiccator an der Ölpumpe über Schwefelsäure und bei Zimmertemperatur.

Cadmium und *Zink* wurden stets als Sulfate in molarer Lösung, K_4 und $Na_4[Fe^{II}Cy_6]$ in $^1/_2$ molarer Lösung angewandt, der Kürze halber wird im Text einfach von ccm Cd-Lösung usw. gesprochen. Eisen(III)-cyankalium war durch mehrmaliges Umkrystallisieren sorgfältig gereinigt worden und wurde, da die Lösung wenig haltbar ist, jedesmal frisch eingewogen; 3,3 g sind $^1/_{100}$ Mol. „Heiß 5 Std." bedeutet siedend heiß gefällt und 5 Stunden auf dem Wasserbad belassen. Die Angaben der Ammoniak-Konzentrationen beziehen sich nicht auf die Mutterlaugen, sondern auf das gesamte Volumen im Augenblick der Vereinigung. Da etwas Ammoniak in den Bodenkörper geht, ist die Mutterlauge stets ein wenig ärmer an Ammoniak als die Ausgangslösung. Um den Unterschied möglichst klein zu machen, wurde stets ein ziemlich großes Lösungsvolumen angewandt.

A. Eisen(III)- und Kobalt(III)-Cyanide.

Kalium-Eisen(III)-Cadmium-Cyanid (XIII, S. 104).

I. 30 ccm Cadmiumlösung, 6,6 g Eisen(III)-cyankalium, 200 ccm Wasser (Fe : Cd = 1 : 1,5) 8 Std. heiß. Ausbeute 10 g, braunrote Mikrokrystalle. Ein Versuch mit 50 ccm Cd-Lösung ergab dasselbe Verhältnis von Cd : K.

II. Wie I., aber kalt gefällt und der Niederschlag 4 Std. mit 350 ccm 15-proc. Kaliumchloridlösung bei Zimmertemperatur geschüttelt.

III. Bodenkörper nach I., 20 Std. mit 100 ccm Cd-Lösung bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die Analyse zeigt, daß nur verhältnismäßig wenig Kalium durch Cadmium ersetzt wird.

Digitized by Google

I. 0,7053 g Subst.: 0,1155 g Fe_2O_3, 0,4070 g $CdSO_4$, 0,0352 g K_2SO_4. Trocknung 1,108 g Subst., nach 48 Std. konst.: 0,2448 g H_2O. (Nach $2^1/_2$ Std. betrug der Wasserverlust bereits 14,8 Proc.) — II. 0,8262 g Subst.: 0,1343 g Fe_2O_3, 0,4729 g $CdSO_4$, 0,0469 g K_2SO_4. — 0,4507 g Subst.: nach 15 und 36 Std. 0,0998 g H_2O. — III. 1,4201 g Subst.: 0,2315 g Fe_2O_3, 0,8427 g $CdSO_4$, 0,0493 g K_2SO_4.

$Fe_3Cd_4KC_{18}N_{18}(H_2O) + 18H_2O$ (1466)

Ber.	Fe	11,41	Cd	30,65	K	2,68	$(H_2O)_{18}$ 22,05
Gef.	„	11,45	„	31,11	„	2,24	„ 22,10
„	„	11,37	„	30,86	„	2,55	„ 22,10
„	„	11,40	„	32,00	„	1,56	„ 22,90.

Eisen (III)-Cadmium-Cyanid (XIIIa, S. 104).

25 ccm Cd-Lösung und 3,3 g Eisen (III)-cyankalium in 100 ccm Wasser werden kalt gefällt und sofort abzentrifugiert. Der Niederschlag wird mit 50 ccm Cd-Lösung und 50 ccm Wasser $4^1/_2$ Std. im Wasserbad geschüttelt.

Der Bodenkörper ist praktisch alkalifrei.

0,8298 g Subst.: 0,1179 g Fe_2O_3, 0,4661 g $CdSO_4$, 0,0035 g K_2SO_4. — 0,3496 g Subst.: nach 4 und 40 Std. über 80-proc. H_2SO_4, 0,1015 g H_2O.

$Fe_3Cd_{4,5}C_{18}N_{18}(H_4O_2) + 28H_2O$ (1681)

Ber.	Fe	9,95	Cd	30,08	$(H_2O)_{28}$	29,20
Gef.	„	9,95	„	30,28	„	29,04.

Basisches Kobalt (III)-Cadmium-Ammoniumsalz (XVI, S. 105).

20 ccm Cd-Lösung, 15 ccm 10 n-Ammoniak und 3,0 g Kobalt (III)-cyankalium in 30 ccm Wasser ergeben nach 18 Std. kleine, weiße Krystalle, Co : Cd = 1 : 2,2. NH_4-Konzentration 2,3 n.

0,8438 g Subst.: 0,2262 g $CoSO_4$. — 0,8557 g Subst.: 0,7070 g $CoSO_4$. — 4,761 mg Subst.: 0,980 ccm N_2 (20°, 763 mm).

$Co_3Cd_7C_{18}N_{31}H_{46}O_6 + H_2O$ (1776)

Ber.	Co	10,0	Cd	44,3	N	24,4
Gef.	„	10,20	„	44,57	„	24,07.

Basisches Eisen (III)-Cadmium-Ammoniumsalz (XVI, S. 105).

Zur Darstellung des Körpers ist folgendes Mischungsverhältnis am besten geeignet:

25 ccm Cd-Lösung, 20 ccm 10 n-Ammoniak und 3,0 g Eisen (III)-cyankalium in 25 ccm Wasser. Der Körper fällt sofort als feinkrystallines gelbes Pulver aus. Fe : Cd = 1 : 2,75 Ammoniakkonzentration 2,85 n. Um die Einheitlichkeit des Körpers zu beweisen, wurden noch die Bodenkörper der folgenden Ansätze analysiert:

Digitized by Google

I.	Fe : Cd = 1 : 2,0	Ammoniak-Konzentration 2,5 n.
II.	Fe : Cd = 1 : 2,75	„ 2,85 n.
III.	Fe : Cd = 1 : 2,2	„ 3,3 n.
IV.	Fe : Cd = 1 : 2,2	„ 2,1 n.

Um zu beweisen, daß die 3 Mol Krystallwasser ohne gleichzeitigen Verlust von Ammoniak über Schwefelsäure entfernt werden können, wurde die Trocknung nach 6 Stunden unterbrochen und dann Stickstoffbestimmung ausgeführt.

I. 0,9826 g Subst.: 0,1307 g Fe_2O_3, 0,7957 g $CdSO_4$, 0,0012 g K_2SO_4. — 0,5362 g Subst.: 6 Std. über H_2SO_4, 0,0161 g H_2O. — 4,309 mg getrocknete Subst.: 0,918 ccm N_2 (23°, 711 mm). — II. 0,6710 g Subst.: 0,0887 g Fe_2O_3, 0,5401 g $CdSO_4$, 5,286 mg Subst.: 1,082 ccm N_2 (20°, 754 mm). — III. 0,9703 g Subst.: 0,1266 g Fe_2O_3, 0,7686 g $CdSO_4$. — IV. 0,7754 g Subst.: 0,1009 g Fe_2O_3, 0,6055 g $CdSO_4$, 0,0051 g K_2SO_4. — 4,283 mg Subst.: 0,867 ccm N_2 (19°, 760 mm). — 0,6705 g Subst.: nach 6 Std. 0,0328 g H_2O (nach 30 Std. 0,0338 g H_2O). — 4,969 mg getrocknete Subst.: 1,057 ccm N_2 (24°, 761 mm).

$Fe_3Cd_7C_{18}N_{31}O_6H_{46} + 3H_2O$ (1812)

Ber.	Fe	9,25	Cd	43,50	N	23,95	H_2O	2,98	$N_{getr.}$ 24,65
Gef. I.	„	9,30	„	43,66		—	„	3,00	„ 24,60
„ II.	„	9,25	„	43,40	„	23,66		—	—
„ III.	„	9,13	„	42,70		—		—	—
„ IV.	„	9,09	„	42,11	„	23,65	„	4,90	„ 24,47.

Für $5H_2O$ Ber. Fe 9,09 Cd 24,55 N 23,50 H_2O 4,85 $N_{getr.}$ 24,65.

Die Körper III und IV waren nicht scharf genug getrocknet, die letzte Analyse stimmt genau für den Körper mit 5 statt 3 Mol Krystallwasser.

Geht man beim Ansatz mit dem Verhältnis Cd:Fe unter 7:3 = 2,33:1 herunter, so verarmt die Mutterlauge während des Ausfallens des Bodenkörpers, der ja Cd:Fe = 2,33:1 enthält, naturgemäß an Cd und die vorhandene Menge an Cd reicht zur Bildung der Verbindung nicht mehr aus; ein Teil des $Cd(NH_3)_4$-Kation wird dann durch NH_4-Ionen ersetzt. Im Grenzfall könnte die Verbindung XVII (S. 106) entstehen. Diese Verbindung scheint leicht löslich zu sein, denn sie ist uns in Lösungen, deren Ammoniakkonzentration kleiner als 3,5 n. war, nicht begegnet. Wohl aber haben wir beobachtet, daß aus cadmiumarmer Lösung in hohen Zylindern zuerst die normale Verbindung XVI auskrystallisiert, und daß sich darauf deutlich hellere cadmiumärmere Krystalle abscheiden.

Digitized by Google

Den seiner Zusammensetzung nach zwischen XVI und XVII stehenden Körper XXXII

XXXII $[(CdCy_6Fe^{III}(OH)_2)_3Cd][Cd(NH_3)_4]_3(NH_4)_3 + 3H_2O$

halten wir für einheitlich, weil wir ihn erhielten, wenn wir 20 ccm Cd-Lösung, 15 ccm 10 n-Ammoniak und 25 ccm Wasser mit 5 oder 6,6 g Eisen(III)-cyankalium im Exsiccator zur Krystallisation brachten, wobei die Ammoniakkonzentration natürlich sehr klein wurde (Cd : Fe = 1,3 und 1,0 : 1).

0,9674 g Subst.: 0,1427 g Fe_2O_3, 0,7344 g $CdSO_4$, 0,0054 g K_2SO_4. — 4,643, 3,702 mg Subst.: 0,967 (19°, 762 mm) 0,758 (18°, 762 mm) ccm N_2.

$Fe_3Cd_6C_{18}N_{29}H_{12}O_6 + 3H_2O$ (1656)

Ber.	Fe 10,10	Cd 40,70	N 24,50
Gef.	„ 10,31	„ 40,93	„ 24,41, 24,08.

Einwirkung von höchst konzentriertem Ammoniak auf die Cadmium-, Zink- und Nickel-Eisen(III)-Cyanide.

Löst man das gewöhnliche (alkalihaltige) Eisen(III)-Cadmiumcyanid (XIV) in 2 n-Ammoniak und entfernt den Ammoniaküberschuß über Schwefelsäure, so erhält man das oben abgehandelte basische Salz XXXII. Löst man dagegen in konz. Ammoniak und leitet dann noch bei -15^0 Ammoniakgas bis zur Sättigung ein, so krystallisiert langsam in gelben Nadeln das Ammoniumsalz XVII unseres Anions aus, allerdings etwas verunreinigt durch das entsprechende Hexammin-cadmiumsalz. Wir drücken die Verunreinigung durch die Formel XXXIII aus.

XXXIII $[(Fe^{III}Cy_6Cd(OH)_2)_3Cd][Cd(NH_3)_6]_{0,3}(NH_4)_{6,35} + 14H_2O$.

Daß der Körper nicht etwa ein Hydrat mit 13 Mol Krystallwasser des einfachen Hexamminsalzes der Individualgruppe (XXII, S. 108) ist, geht aus seinem Verhalten im Vakuum über Schwefelsäure hervor. Er verliert dabei gleichzeitig Wasser und Ammoniak, während letzteres ohne Ammoniakverlust entwässert werden kann.

30 ccm Cd-Lösung werden mit 6,6 g Eisen(III)-cyankalium in 150 ccm Wasser gefällt, der Niederschlag abzentrifugiert und in 40 ccm

Digitized by Google

konz. Ammoniak gelöst. Die Lösung wird bei −15° mit Ammoniak gesättigt, wobei der Körper in schönen gelben Nadel auskrystallisiert.

0,7665 g Subst.: 0,1105 g Fe_2O_3, 0,4197 g $CdSO_4$. — 3,169 mg Subst.: 0,632 ccm N_2 (20°, 747 mm). — 1,0661 g Subst.: über Schwefelsäure 0,2037 g Gewichtsverlust. — 3,816 mg der über H_2SO_4 getrockneten Subst.: 0,807 ccm N_2 (19°, 743 mm).

$Fe_3Cd_{4,3}C_{18}N_{26,1}H_{36,6} + 14H_2O$

Ber.	Fe 10,20	Cd 29,85	N 22,60
Gef.	„ 10,09	„ 29,52	„ 22,83.

Bei der Behandlung im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure verliert der Körper etwa 14 Mol Wasser und 4 Mol Ammoniak.

Basisches Ammonium-kaliumsalz des Zink–Eisen (III)-cyanids (XIX, S. 107).

30 ccm Zinklösung werden mit 6,6 g Eisen(III)-cyankalium in 300 ccm Wasser kalt gefällt und sofort abzentrifugiert.

0,7012 g Subst.: 0,2271 g Fe_2O_3, 0,3359 g $Zn_2P_2O_7$, 0,0224 g K_2SO_4. — 3,964 mg Subst.: 0,642 ccm N_2 (19°, 756 mm).

Der Niederschlag hat die Zusammensetzung

$Fe_5Zn_7KC_{30}N_{30} + 36H_2O$

Ber.	Fe 12,65	Zn 20,77	K 1,77	N 19,05
Gef.	„ 12,68	„ 20,61	„ 1,43	„ 18,83.

Der abzentrifugierte Niederschlag mit der anhaftenden kaliumhaltigen Mutterlauge wird in 40 ccm konz. Ammoniak gelöst und bei −15° so lange Ammoniak eingeleitet, bis der Körper in roten Krystallen auskrystallisiert.

0,6518 g Subst.: 0,1211 g Fe_2O_3, 0,3087 g $Zn_2P_2O_7$. — 0,8689 g Subst.: 0,0590 g K_2SO_4. — 4,279 mg Subst.: 0,949 ccm N (19°, 746 mm).

$Fe_3Zn_4KC_{18}N_{24}H_{30}O_6 + 8H_2O$ (1290)

Ber.	Fe 12,93	Zn 20,22	K 3,02	N 26,05
Gef.	„ 12,99	„ 20,32	„ 3,05	„ 25,44.

Basisches Nickel-Ammoniumsalz des Nickel-Eisen (III)-cyanids (XX, S. 107).

Darstellung analog dem Zinksalz.

Das zunächst gefällte Eisen-Nickel-Kalium-cyanid ist eine schleimige Masse von auffällig hohem Kaliumgehalt.

0,7710 g Subst.: 0,1018 g Fe_2O_3, 0,4359 g NiDim, 0,0697 g K_2SO_4. — 3,616 mg Subst.: 0,424 ccm N_2 (19°, 758 mm). — 0,6531 g Subst.: über H_2SO_4 0,3329 g H_2O.

Für $Fe_5Ni_6K_3C_{30}N_{30} + 86H_2O$ (3078)

Ber.	Fe 9,06	Ni 11,42	K 3,81	N 13,62	H_2O 50,40
Gef.	„ 9,30	„ 11,49	„ 4,06	„ 13,68	„ 50,90.

Digitized by Google

Nach der Behandlung mit konz. Ammoniak bei −15° krystallisiert in schönen braunen Blättchen die Verbindung

$$[(Fe^{III}Cy_6Ni(OH)_2)_3Ni][Ni(NH_3)_6](NH_4)_5 + 27H_2O$$

aus, wobei 10 Proc. der Ammoniumionen durch Kaliumionen isomorph ersetzt erscheinen, so daß statt $(NH_4)_5$ eigentlich $(NH_4)_{4,5}K_{0,5}$ zu schreiben wäre.

0,6722 g Subst.: 0,0923 g Fe_2O_3, 0,5653 g NiDim. — 0,5427 g Subst.: 0,0105 g K_2SO_4. — 3,364 mg Subst.: 0,678 ccm N_2 (19°, 746 mm).

$Fe_3Ni_5K_{0,5}C_{18}N_{28,5}H_{42} + 27H_2O$

Ber.	Fe 9,75	Ni 17,05	K 1,13	N 23,20
Gef.	„ 9,60	„ 17,08	„ 0,87	„ 23,12.

Hexammin-Cadmiumsalz des einfachen Eisen(III)-Cadmiumcyanids (XXII, S. 108).

40 ccm Cadmiumlösung werden mit 5 g Ammoniumsulfat, 25 ccm 10 n-Ammoniak und einer Lösung von 5 g Ammonium-Eisen (III)-cyanid in 25 ccm Wasser versetzt. Im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure krystallisieren ziemlich große rote Prismen aus. Ein basisches Salz liegt bestimmt nicht vor, weil die 2 Mol Wasser, die der Körper enthält, weggetrocknet werden können, ohne daß Ammoniak entweicht.

0,9717 g Subst.: 0,1748 g Fe_2O_3, 0,6712 g $CdSO_4$. — 4,081 mg Subst.: 0,984 ccm N_2 (19°, 763 mm). — 0,8315 g Subst.: 0,1489 g Fe_2O_3, 0,5775 g $CdSO_4$. — 0,4547 g Subst.: 0,0182 g H_2O-Verlust (20°, 2 mm). N-Best. von getrock. Subst.: 0,267 mg Subst.: 1,081 ccm N_2 (22°, 761 mm).

$Fe_2Cd_3C_{12}N_{18}H_{18} + 2H_2O$ (899)

Ber.	Fe 12,42	Cd 37,6	N 28,1	$(H_2O)_2$ 4,02	$N_{getr.}$ 29,20
Gef.	„ 12,58	„ 37,24	„ 28,30	„ 4,02	„ 29,35.

Kaliumsalz des einfachen Eisen(III)-Cadmiumcyanids (XXIV, S. 108).

Man löst in 90 ccm Wasser 30 g Kaliumchlorid und 6,6 g Eisen(III)-cyankalium und vereinigt heiß mit 20 ccm Cadmiumsulfatlösung. Es erfolgt keine Fällung, beim langsamen Abkühlen bildet sich ein feiner Niederschlag, der im Laufe einiger Tage in verhältnismäßig große, rote Krystalle übergeht, die durch Auslesen von dem gleichzeitig auskrystallisierenden farblosen $K_2[Cd_2Cl_6]$ leicht getrennt werden können.

Digitized by Google

0,2895 g Subst.: 7,70 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$, 0,0918 g Cd, 0,0715 g K_2SO_4.

$FeCdKC_6N_6 + 0{,}06\,KCdCl_3$ (378,6)

Ber.	Fe 14,72	Cd	31,55	K	10,92
Gef.	„ 14,86	„	31,74	„	11,09.

B. Eisen(II)-Cyanide.

Natrium-, Kalium- und Ammoniumsalz des Hexacyano-Eisen(II)-Cadmiums (XXV, S. 109).

A. 10 ccm Cadmium- und 25—50 ccm Natrium-Eisen(II)-cyanid-Lösung werden mit je 50 ccm Wasser verdünnt, 10 Stunden heiß. Weißer, gut absitzender, aber schleimiger Niederschlag. (Fe : Cd = 1 : 0,8—0,4.)

B. 20 ccm Cadmiumlösung und 20 ccm Natrium-Eisen(II)-cyanid mit je 75 ccm Wasser verdünnt und heiß vereinigt (Fe : Cd = 1 : 2), mit 100 ccm 20-proc. Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur geschüttelt. Beide Wege ergeben den gleichen Bodenkörper, er enthält 3 Mol Wasser, von denen nur eines flüchtig ist. Da das entsprechende Kaliumsalz sein gesamtes Wasser leicht abgibt, nehmen wir die beiden nicht flüchtigen Wassermoleküle zum Kation. Es ist dies berechtigt, da Natriumsalze sehr häufig kationisch gebundenes Wasser enthalten.

1,0212 g Subst.: 0,1922 g Fe_2O_3, 0,5072 g $CdSO_4$, 0,3390 g Na_2SO_4, 0,0425 g H_2O (nahezu Gewichtskonstanz nach 48 Stunden).

$FeCdNa_2C_6N_6(H_4O_4) + H_2O$ (424)

Ber.	Fe 13,15	Cd	26,55	Na	10,85	H_2O	4,23
Gef.	„ 13,16	„	26,78	„	10,75		—

Das *Kaliumsalz* erhält man analog B.

0,8955 g Subst.: 0,1495 g Fe_2O_3, 0,3204 g K_2SO_4. — 0,9921 g Subst.: 0,4450 g $CdSO_4$. — 1,780 g Subst.: 0,2500 g H_2O.

$FeCdK_2C_6N_6 + 4H_2O$

Ber.	Fe 11,78	Cd	23,75	K	16,45	$(H_2O)_4$	15,2
Gef.	„ 11,68	„	24,18	„	16,06	„	14,1.

Das *Ammoniumsalz* haben wir nicht ganz rein erhalten können, obwohl es gut krystallisiert. Offenbar ist der Löslichkeitsunterschied zwischen ihm und dem $[FeCy_6Cd][Cd(NH_3)_4]$, mit dem es verunreinigt ist, klein. Das erträglichste Resultat lieferte folgender Ansatz:

40 ccm Ammonium-Eisen(II)-cyanidlösung werden mit 100 ccm heißem Wasser verdünnt und mit einem Gemisch von 20 ccm Cd-Lösung, 40 ccm Ammoniak und 15 g Ammoniumsulfat versetzt. Kleine, weiße Krystalle.

0,9681 g Subst.: 0,1608 g Fe_2O_3, 0,4482 g $CdSO_4$, 0,002 g K_2SO_4. — 5,117 mg Subst.: 1,039 ccm N_2 (17°, 761 mm).

$FeCdN_3C_6H_8 + 6H_2O$ (468,2)

Ber.	Fe 11,9	Cd	24,0	N	24,0
Gef.	„ 11,6	„	25,0	„	23,9.

Digitized by Google

Cadmium-Eisen (II)-cyanid (XXVIII, S. 110) *und Cadmium-Natrium-Eisen (II)-cyanide.*

9 ccm Eisen (II)-cyanid und 10 ccm Cadmiumlösung 10 Stunden heiß. (Cd : Fe = 2,22 : 1.) Weißer, mikrokrystalliner Niederschlag.

0,7999 g Subst.: 0,1009 g Fe_2O_3, 0,5217 g $CdSO_4$, 0,000 g Na_2SO_4. — 6,947 mg Subst.: 0,794 ccm N_2 (17°, 756 mm). — 0,20663 g Subst.: 0,04701 g H_2O konst. nach 12 Stunden.

$FeCd_2C_6N_6(H_6O_3) + 8H_2O$ (635)

Ber.	Fe 8,80	Cd 35,40	N 13,25	$(H_2O)_8$ 22,65
Gef.	„ 8,82	„ 35,17	„ 13,39	„ 22,75.

Der Körper kann auch als XIVa, S. 104 betrachtet werden.

Verkleinert man das Verhältnis Cd : Fe in der Mutterlauge, so ändert es sich im Bodenkörper stetig, wie folgende Zusammenstellung zeigt. Cd : Fe:

in der Mutterlauge . . .	>2,2	1,8	1,35	1,0	<0,8
im Bodenkörper	2,0	1,7	1,3	1,1	1,0

Hexammin- und Tetrammin-Cadmiumsalz des Hexacyano-Eisen (II)-Cadmiums (XXVI und XXVII, S. 110).

20 ccm Cd-Lösung werden mit 50 ccm konz. Ammoniak und 15 ccm Eisen (II)-cyankaliumlösung versetzt. Das Hexamminsalz krystallisiert langsam in großen Krystallen aus. (Fe : Cd = 1 : 2,66). Ammoniak-Konzentration 5,9 n.

0,6455 g Subst.: 0,0940 g Fe_2O_3, 0,4790 g $CdSO_4$. — 5,424 mg Subst.: 1,433 ccm N_2 (23°, 753 mm).

$FeCd_2C_6N_{12}H_{18} + H_2O$ (557)	Ber.	Fe 10,0	Cd 40,4	N 30,2
	Gef.	„ 10,2	„ 40,0	„ 30,2.

Das Tetramminsalz mit 1 Mol Krystallwasser entsteht, wenn man zu 20 ccm Cd-Lösung in 100 ccm 5 n-Ammoniak 15 ccm Eisen (II)-cyankaliumlösung gibt und den im Gegensatz zum Hexamminsalz augenblicklich ausfallenden fein krystallinen Niederschlag nach 12 Std. abfiltriert. (Fe : Cd = 1 : 2,66.) Ammoniak-Konzentration 3,7 n.

0,9331 g Subst.: 0,1425 g Fe_2O_3, 0,7371 g $CdSO_4$, 0,002 g K_2SO_4. — 4,064 mg Subst.: 0,951 ccm N_2 (20°, 751 mm).

$FeCd_2C_6N_{10}H_{12} + H_2O$ (522,7)	Ber.	Fe 10,7	Cd 43,1	N 26,8
	Gef.	„ 10,7	„ 42,6	„ 27,0.

Das gleiche Salz, aber mit 6 Mol Krystallwasser erhielten wir, als wir die Fällung aus einer Lösung mit der Ammoniak-Konzentration 3,1 n. und dem Verhältnis Fe : Cd = 1 : 4 vornahmen und den Niederschlag sofort von der Mutterlauge trennten.

Digitized by Google

Über die Beziehungen zwischen Chinonhydrazonen und p-Oxyazoverbindungen. VII. Über aliphatisch-aromatische Dioxy-4,4′- und Diamino-4,4′-disazoverbindungen;

von *W. Borsche, W. Müller* und *C. A. Bodenstein.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingelaufen am 23. Juli 1929.)

In der VI. Abhandlung dieser Reihe[1]) haben wir Chinondihydrazone beschrieben, die wir aus 1 Mol p-Chinon und 2 Molen eines primären Hydrazins erhalten hatten. Im Zusammenhang damit haben wir inzwischen auch die *Einwirkung einiger Dicarbonsäure-dihydrazide auf Chinone* untersucht, über die bisher noch nichts bekannt war. Denn es schien uns nicht ausgeschlossen, daß bei bestimmten gegenseitigen Abständen der beiden Hydrazinreste bereits 1 Mol davon mit 1 Mol zu einem Chinon-dihydrazon I zusammentreten könnte.

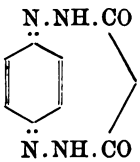
Die Ergebnisse unserer Versuche, zu denen wir außer den Dihydraziden der Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Sebacinsäure und Diphensäure auch noch Carbohydrazid $CO(NH.NH_2)_2$ heranzogen, haben aber in keinem Fall dieser Erwartung entsprochen. Es entstanden vielmehr schließlich immer *Kondensationsprodukte aus 1 Mol Dihydrazid und 2 Molen Chinon*, also Stoffe, die wie die p-Chinon-monosemicarbazone und verwandte Substanzen als *aliphatisch-aromatische p-Oxyazoverbindungen* $R:(N:N.C_6H_4.OH)_2$[2]) aufzufassen sind und wie diese durch Hydrolyse leicht in Phenol, Stickstoff und die dem Dihydrazid zugrundeliegende Säure zerfallen. Sie scheinen sich im allgemeinen so zu bilden, daß die beiden $.NH.NH_2$ nach-

[1]) A. 472, 201 (1929).

[2]) $R:= CO<_{CO.}^{CO.}$, $.CO.(CH_2)_x.CO.$, $.CO.C_6H_4.C_6H_4.CO.$

Digitized by Google

einander mit Chinonmolekülen reagieren. Denn wenn man z. B. eine alkoholische Lösung von Chinon mit einer Lösung von Carbohydrazid in n-Salzsäure versetzt, schlägt ihre Farbe zwar augenblicklich nach rot um, aber die Abscheidung von *Dioxy-4,4'-diphenyl-carbodiazon*[1]) beginnt erst eine ganze Weile nachher. Anfangs ist in der Lösung nur *Oxy-4-phenyl-azo-formhydrazid* (III) enthalten.



I

$CO(N:N.C_6H_4.OH)_2$

II

$HO.C_6H_4.N:N.CO.NH.NH_2$

III

Wir haben es zwar nicht als solches isolieren können, weil es sich gar zu leicht zu Carbohydrazid und Dioxy-diphenyl-carbodiazon disproportioniert, wohl aber in Gestalt verschiedener Hydrazone, die auf Zusatz der betreffenden Carbonylverbindungen zu der roten Lösung ausfallen. Sie haben übrigens ebenfalls große Neigung, sich zu den symmetrisch gebauten Verbindungen aufzuteilen:

$$2\,HO.C_6H_4.N:N.CO.NH.N:CH.C_6H_5 = (HO.C_6H_4.N:N)_2CO + CO(.NH.N:CH.C_6H_5)_2$$

und sind deshalb schwer vollkommen rein zu erhalten.

Ebensogut wie mit 2 Molen Chinon vereinigen sich Carbohydrazid und die Dihydrazide von Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure und Sebacinsäure mit 2 Molen p-Chinonoxim zu *Dichinonoxim-dihydrazonen* $R:(NH.N:C_6H_4:NOH)_2$. Sie sind im Gegensatz zu den Dioxy-disazoverbindungen praktisch unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, lösen sich aber glatt in verdünnter Alkalilauge und können so durch katalytisch erregten Wasserstoff bequem zu *Diamino-4,4'-diphenyl-dihydraziden* (entspr. IV) reduziert werden.

Von letzteren haben wir *Diamino-4,4'-diphenyl-carbazid* und *Bernsteinsäure-diamino-4,4'-diphenylhydrazid* in verdünnter

[1]) Bezeichnung nach Cazeneuve, C. 1901, I, 703.

Digitized by Google

Alkalilauge aufgeschwemmt durch Durchsaugen von Luft zu den dazugehörigen *Diamino-4,4'-diphenyl-carbodiazonen* (gemäß VI) oxydiert, die den auf ähnlichem Wege gewonnenen Amino-4-aryl-azo-formamiden von Borsche und Reclaire[1]) entsprechen.

$CO(NH.NH.C_6H_4.NH_2)_2$ $CH_2.CO.NH.NH.C_6H_4NH_2$ $CO(N:N.C_6H_4.NH_2)_2$

$CH_2.CO.NH.NH.C_6H_4NH_2$

IV V VI

Beim Oxalsäure-di-(amino-4-phenylhydrazid) haben wir die gleiche Umwandlung wegen seiner überaus geringen Löslichkeit, beim Malonsäurederivat wegen seiner Empfindlichkeit gegen Alkali bisher noch nicht erreicht.

Beschreibung der Versuche.

I. Darstellung der Dihydrazide.

Carbohydrazid gewannen wir nach Cazeneuve und Moreau.[2]) Das Rohprodukt wird am besten gereinigt, indem man es durch Extraktion in der Hülse aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute etwa 95 Proc. d. Th., Schmelzp. 154°.

Bei der Darstellung des unten verzeichneten Di-hydrazide hat es sich als zweckmäßig erwiesen, dem Gemisch aus Ester (0,1 Mol) und Hydrazinhydrat (0,3 Mol) 15 ccm Methanol hinzuzufügen und das Ganze etwa 4 Stunden auf dem Wasserbad zu erhitzen. Beim Oxalsäureester genügt 1 Stunde. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und umkrystallisiert. Ausbeute in allen Fällen über 90 Proc. d. Th.

Schmelzpunkte der Dihydrazide:

Oxalsäure-: 244—245° (Litt. 241°).
Malonsäure-: 154° (Litt. 154°).
Bernsteinsäure-: 168° (Litt. 167°).
Glutarsäure-: 176° (Litt. 176°).
Adipinsäure-: 178° (Litt. 171°).
Sebacinsäure-: 187—188° (Litt. 184—185°).

Diphensäure-dihydrazid.

8,1 g Diphensäure-dimethylester vom Schmelzp. 73° lieferten nach 12stündigem Erhitzen mit 16 ccm Methanol und 6 g Hydrazinhydrat ein gelbliches Öl, das auch bei mehrtägigem Aufbewahren in der Kälte nicht erstarrte, aber beim Impfen mit den Krystallen, die wir durch Verreiben einer Probe mit Aceton erhalten hatten, sofort fest

[1]) B. **40**, 3806 (1907). [2]) C. **1900**, I, 290.

Digitized by Google

wurde. Aus heißem Wasser kam es in großen, farblosen, oktaederähnlichen Krystallen vom Schmelzp. 216—217° heraus.

3,125 mg Subst.: 0,570 ccm N (23°, 755 mm).

$C_{14}H_{14}O_2N_7$ Ber. N 20,90 Gef. N 20,74.

Dibenzal-diphensäure-dihydrazon: Aus 0,54 g Dihydrazid und 0,45 g Benzaldehyd in 20 ccm Methanol durch einstündiges Erwärmen und Ausspritzen mit Wasser. Aus Alkohol farblose Prismen. Schmelzpunkt 186—187°.

2,465 mg Subst.: 6,775 mg CO_2, 1,130 mg H_2O.

$C_{28}H_{22}O_2N_4$ Ber. C 75,25 H 4,97
Gef. „ 74,98 „ 5,10.

Dianisal-diphensäure-dihydrazon: Aus Aceton derbe, weiße Nadeln, Schmelzp. 224—225°.

2,560 mg Subst.: 6,680 mg CO_2, 1,180 mg H_2O.

$C_{30}H_{26}O_4N_4$ Ber. C 71,12 H 5,16
Gef. „ 71,19 „ 5,18.

Diacetophenon-diphensäure-dihydrazon: Aus Alkohol farblose Kryställchen, Schmelzp. 214°.

2,935 mg Subst.: 0,299 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{30}H_{28}O_2N_4$ Ber. N 11,81 Gef. N 11,73.

II. Dioxy-4,4'-disazoverbindungen.

1. *Abkömmlinge des Carbohydrazids.*

Dioxy-4,4'-diphenyl-carbodiazon (II).

1,8 g Carbohydrazid in 20 ccm 2 n-Salzsäure werden bei Zimmertemperatur mit 4,32 g Chinon in 60 ccm Alkohol versetzt. Die Mischung färbt sich sofort rot und beginnt nach einiger Zeit ein rötlichgelbes Krystallpulver auszuscheiden. Es wird am nächsten Tage abgesaugt und nach dem Auswaschen mit Wasser und Alkohol für die Analyse durch Extraktion in der Hülse aus Eisessig umkrystallisiert.

Gelbe Blättchen, die sich bei 228° unter lebhafter Gasentwicklung zersetzen. Ausbeute etwa 90 Proc. d. Th. Unlöslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Benzol, Chloroform, kaum löslich in Pyridin, leicht in verdünnter Alkalilauge.

0,0614 g Subst.: 0,1290 g CO_2, 0,0248 g H_2O. — 0,0849 g Subst.: 15,6 ccm N (22°, 748 mm).

$C_{18}H_{10}O_2N_4$ Ber. C 57,76 H 3,73 N 20,74
Gef. „ 57,32 „ 4,23 „ 20,90.

Digitized by Google

Dimethyl-3,3'-dioxy-4,4'-diphenyl-carbodiazon (analog II), aus 1 Mol Carbohydrazid und 2 Molen Toluchinon, krystallisiert aus Alkohol oder Eisessig in gelben Blättchen von rhombischem Umriß und schmilzt u. Zers. bei 207°. Ausbeute über 90 Proc. d. Th.

0,0660 g Subst.: 0,1461 g CO_2, 0,0286 g H_2O. — 3,069 mg Subst.: 0,499 ccm N (16°, 740 mm).

$C_{15}H_{14}O_3N_4$	Ber.	C 60,40	H 4,70	N 18,80
	Gef.	„ 60,39	„ 4,85	„ 18,67.

Hydrazone aus Oxy-4-phenyl-azo-formhydxazid (III).

a) *Anisal-(oxy-4-phenyl-azo-formhydrazon)*: 0,9 g Carbohydrazid in 10 ccm n-Salzsäure werden mit 1,08 g Chinon in 40 ccm Alkohol vermischt und $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann filtriert man von ausgeschiedenem *Dioxy-diphenyl-carbodiazon* ab und versetzt das rotbraune Filtrat mit 10 ccm n-Natriumacetatlösung und 1,36 g Anisaldehyd. Es bildet sich schnell ein roter krystalliner Niederschlag, aus dem sich durch öfteres Umkrystallisieren aus Methanol das Anisalhydrazon in feinen roten Nadeln vom Schmelzp. 187° isolieren läßt.

0,0826 g Subst.: 0,1846 g CO_2, 0,0351 g H_2O.

$C_{15}H_{14}O_3N_4$	Ber.	C 60,40	H 4,73
	Gef.	„ 60,97	„ 4,75.

Der methanol-unlösliche Teil des Rohproduktes, ein mattgelbes Pulver, das sich oberhalb 220° zersetzt, ist *Dioxy-diphenyl-carbodiazon.*

0,1029 g Subst.: 18,4 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{13}H_{10}O_3N_4$ Ber. N 20,74 Gef. N 20,82.

Dasselbe Anisal-(oxy-4-phenyl-azo-formhydrazon) haben wir neben viel Dianisal-carbohydrazon $CO(NH.N:CH.C_6H_4.OCH_3)_2$ auch erhalten, als wir *Mono-anisal-carbohydrazon* $NH_2.NH.CO.NH.N:CH.C_6H_4.OCH_3$ [1]) in Methanol und der berechneten Menge Salzsäure gelöst bei Zimmertemperatur mit der äquimolekularen Menge Chinon zusammenbrachten.

b) *Acetophenon-(oxy-4-phenyl-azo-formhydrazon)*: Der Stoff wird aus Carbohydrazid, Chinon und Acetophenon auf dieselbe Weise wie das Anisalhydrazon gewonnen. Das Rohprodukt fällt allmählich in braunen, voluminösen Flocken

[1]) Dargestellt nach den Angaben von Brown, Pickering und Wilson (C. 1927, I, 2067).

Digitized by Google

aus, die beim Umkrystallisieren aus Methanol neben einem unlöslichen Rückstand von *Dioxy-diphenyl-carbodiazon* das Hydrazon in braunen Nadeln vom Schmelzp. 168—169° liefern.

0,1296 g Subst.: 22,2 ccm N (21°, 751 mm).

$C_{15}H_{14}O_2N_4$ Ber. N 19,86 Gef. N 19,65.

Verschiedene Versuche, es auch aus Chinon und dem von Brown, Pickering und Wilson, a. a. O. beschriebenen *Acetophenon-δ-amino-semicarbazon* $C_6H_5(CH_3)C:N.NH.CO.NH.NH_2$ darzustellen, sind uns mißlungen, vermutlich, weil letzteres durch Säuren noch leichter hydrolysiert wird wie die Anisalverbindung. Es bildete sich immer nur Dioxy-diphenyl-carbodiazon.

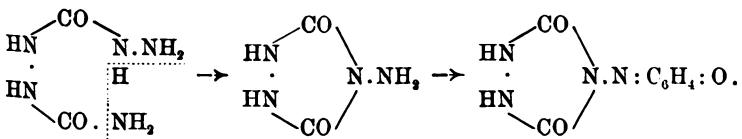
ω-Carbamino-oxy-4-phenyl-azo-formhydrazid,
$HO.C_6H_4.N:N.CO.NH.NH.CO.NH_2$.

Wir haben uns vergeblich bemüht, diese Verbindung aus einer alkoholischen Lösung von Oxy-4-phenyl-azo-formhydrazid-chlorhydrat (Darstellung s. oben) durch Umsetzung mit der berechneten Menge Kaliumcyanat zu erhalten. Dagegen entsteht sie in recht guter Ausbeute, wenn man 1,33 g *Carbamino-carbohydrazid* $H_2N.CO.NH.NH.CO.NH.NH_2$[1]) in 10 ccm n-Salzsäure bei 0° mit 1,08 g Chinon in 30 ccm Methanol zusammenbringt. Sie löst sich nur wenig in Alkohol und Aceton, reichlicher (1:100) in kochendem Wasser und krystallisiert daraus in gelben Nadeln vom Schmelzp. 215—216° u. Zers.

0,0612 g Subst.: 0,0965 g CO_2, 0,0212 g H_2O.

$C_3H_9O_3N_5$ Ber. C 43,04 H 4,07
Gef. „ 43,02 „ 3,88.

Carbamino-carbohydrazid läßt sich durch anhaltendes Erhitzen über seinen Schmelzpunkt in *Amino-urazol* verwandeln, das als as-diacyliertes Hydrazon bei der Kondensation mit Chinonen echte, zur Umlagerung in die Oxyazoform unfähige Chinonhydrazone ergibt:



[1]) Pellizzari u. Roncagliolo, C. 1907, II, 586.

Digitized by Google

Wir haben von solchen außer dem *Benzochinon-* auch das *Toluchinon*-derivat dargestellt, aber wegen ihrer Unlöslichkeit in allen in Frage kommenden Lösungsmitteln auf weitere Versuche mit ihnen verzichten müssen. Beide wurden aus den Komponenten unter den üblichen Bedingungen als rotbraune, krystalline Niederschläge erhalten, die beim Erhitzen keinen scharfen Schmelzpunkt zeigten, sondern sich unter Aufblähen und Verkohlung allmählich zersetzten. Zur Analyse wurden sie mit siedendem Alkohol extrahiert und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

Amino-urazol + Chinon: 0,0619 g Subst.: 0,1052 g CO_2, 0,0189 g H_2O.

$C_8H_6O_3N_4$	Ber.	C 46,60	H 2,91
	Gef.	„ 46,26	„ 3,42.

Amino-urazol + Toluchinon: 0,0894 g Subst.: 0,1531 g CO_2, 0,0255 g H_2O.

$C_9H_8O_3N_2$	Ber.	C 49,09	H 3,64
	Gef.	„ 49,20	„ 3,58.

2. *Dicarbonsäure-dihydrazide und Chinone.*

Die Dihydrazide der Dicarbonsäuren haben wir anfangs ebenfalls in alkoholischer Lösung mit Chinonen reagieren lassen. Die Disazoverbindungen, die dabei entstehen, sind aber in Alkohol so leicht löslich, daß sie nur zum kleinen Teil unmittelbar ausfallen, und so veränderlich, daß sie sich auch bei vorsichtigem Einengen der Lösungen zersetzen. Sie werden deshalb besser gewonnen, indem man 0,01 Mol des Dihydrazids in 20 ccm n-Salzsäure unter Umschütteln zu der eisgekühlten Lösung von 0,02 Molen Chinon in 250 ccm Wasser fügt. Dabei tritt zunächst ein Farbenumschlag ein, dann trübt sich das Gemisch und nach wenigen Minuten scheiden sich die Kondensationsprodukte als lebhaft gefärbte Niederschläge ab. Wir haben sie gewöhnlich nach 1 Stunde abfiltriert und, falls die Ausbeute daran allzusehr hinter der berechneten zurückblieb, das Filtrat mit Benzaldehyd auf die Anwesenheit von *Monoazo-verbindung* $H_2N.NH.CO.CO.N:N.C_6H_4.OH$ bzw. nicht umgesetztem Dihydrazid geprüft.

Oxalyl-bis-azophenol-4. Ausbeute an Rohprodukt aus 1,18 g Dihydrazid 0,9 g. Bräunlichgelbe Kryställchen (aus Methanol), die bei 242—243° schmolzen und exsiccatortrocken noch 2 H_2O enthielten.

2,610 mg Subst.: 4,800 mg CO_2, 1,185 mg H_2O. — 0,0370 g Subst.: 0,0040 g Gewichtsverlust (bei 118° über P_2O_5 im Vakuum).

Digitized by Google

$C_{14}H_{10}O_4N_4$, $2H_2O$	Ber.	C 50,29	H 4,22	H_2O 10,78
	Gef.	„ 50,17	„ 5,08	„ 10,81.

2,615 mg Subst. (bei 118° getrockn.): 5,370 mg CO_2, 0,865 mg H_2O.

$C_{14}H_{14}O_4N_4$	Ber.	C 56,36	H 3,38
	Gef.	„ 56,03	„ 3,70.

Aus dem Filtrat vom Rohprodukt fielen auf Zusatz von Benzaldehyd 0,5 g stark verunreinigtes *Dibenzal-oxalyl-dihydrazon* aus. Es wurde in der Hülse mit Methanol ausgezogen und bildete danach weiße Blättchen vom richtigen Zersetzungsp. 320°.

Malonyl-bis-axophenol-4. Ausbeute aus 1,32 g Dihydrazid 1,1 g. Der Stoff setzt sich bei freiwilligem Eindunsten aus seiner Lösung in wenig Methanol in rubinroten Kryställchen vom Schmelzp. 242° bis 243° ab.

2,615 mg Subst.: 5,505 mg CO_2, 0,930 mg H_2O.

$C_{15}H_{12}O_4N_4$	Ber.	C 57,68	H 3,88
	Gef.	„ 57,43	„ 3,98.

Aus dem wäßrigen Filtrat vom Rohprodukt schieden sich beim Durchschütteln mit Benzaldehyd rote Flocken von *Phenol-4-azo-malonyl-benzalhydraxon* $HO.C_6H_4.N:N.CO.CH_2.CO.NH.N:CH.C_6H_5$ ab, die aus Methanol in roten Kryställchen vom Schmelzp. 238—239° herauskamen.

2,567 mg Subst: 5,455 mg CO_2, 1,145 mg H_2O.

$C_{16}H_{14}O_5N_4$, H_2O	Ber.	C 58,51	H 4,90
	Gef.	„ 57,97	„ 4,99.

Succinyl-bis-axophenol-4. Die rohe Disazoverbindung zersetzt sich beim Erwärmen mit Methanol unter Stickstoffentwicklung. Wir haben sie deshalb in Pyridin benzoyliert und als *Dibenzoyl-derivat* (aus Methanol braunes Krystallmehl, Schmelzp. 200° u. Zers.) zur Analyse gebracht.

1,060 mg Subst.: 0,098 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{30}H_{22}O_6N_4$	Ber.	N 10,58	Gef. N 10,49.

Succinyl-bis-axo-methyl-3-phenol-4. Als wir die Lösung von 1,46 g Bernsteinsäure-dihydrazid in 10 ccm 2 n-Salzsäure in eine Lösung von 2,44 g Toluchinon in 25 ccm Methanol + 25 ccm Wasser einlaufen ließen, schied sich die Disazoverbindung fast augenblicklich als gelbes Pulver ab. Sie erwies sich als praktisch unlöslich in den in Betracht kommenden organischen Lösungsmitteln, konnte deshalb nur durch Extraktion mit Methanol gereinigt werden und schmolz danach bei 204—205°.

2,580 mg Subst.: 5,745 mg CO_2, 1,180 mg H_2O.

$C_{18}H_{18}O_4N_4$	Ber.	C 60,99	H 5,12
	Gef.	„ 60,75	„ 5,12.

Digitized by Google

Glutaryl-bis-azophenol-4. Braunrotes Pulver, aus mikroskopisch kleinen, rundlichen Krystallaggregaten bestehend, das sich bei 193° bis 194° zersetzt, unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln außer Nitrobenzol. Ausbeute 1,3 g; aus dem Filtrat davon setzte sich bei weiterem Stehen nur noch etwas braunes Harz ab.

3,515 mg Subst. (mit Methanol ausgewaschen, bei 118° im Vakuum getrocknet): 0,505 ccm N (21°, 755 mm).

$C_{17}H_{16}O_4N_4$ Ber. N 16,47 Gef. N 16,57.

Adipinyl-bis-azophenol-4. Das bräunlichgelbe Rohprodukt (3 g) zersetzte sich beim Erwärmen mit Methanol. Es wurde deshalb für die Analyse nur mit Wasser und Methanol ausgewaschen und im Vakuum über P_2O_5 bei 118° getrocknet.

2,580 mg Subst.: 5,735 mg CO_2, 1,150 mg H_2O.

$C_{18}H_{18}O_4N_4$ Ber. C 60,99 H 5,12
Gef. „ 60,64 „ 4,99.

Beim Benzoylieren in Pyridin lieferte es ein zähflüssiges braunes Harz, das sich in warmem Aceton nur z. T. löste und das *Dibenzoylderivat der Disazoverbindung* als gelbes Pulver hinterließ. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig schmolz es bei 258—259°.

3,335 mg Subst.: 0,290 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{32}H_{26}O_6N_4$ Ber. N 9,96 Gef. N 10,06.

Sebacinyl-bis-azophenol-4. Der Versuch wurde mit $^1/_{200}$ Mol des Dihydrazids (1,15 g) in 20 ccm 0,5 n-Salzsäure angesetzt und lieferte 1,3 g roher Disazoverbindung. Sie krystallisierte aus Methanol mit 1 Mol des Lösungsmittels in braunen Stäbchen vom Schmelzp. 195°.

2,665 mg Subst. (exsiccatortrocken): 6,135 mg CO_2, 1,630 mg H_2O

$C_{22}H_{26}O_4N_4$, CH_4O Ber. C 62,42 H 6,84
Gef. „ 62,66 „ 6,85.

2,500 mg Subst. (im Vakuum über P_2O_5 bei 118° getrocknet): 5,905 mg CO_2, 1,500 mg H_2O.

$C_{22}H_{26}O_4N_4$ Ber. C 64,36 H 6,39
Gef. „ 64,44 „ 6,64.

Aus den Mutterlaugen von der Kondensation fällte Benzaldehyd eine kleine Menge *Phenol-4-azo-sebacinyl-benzalhydrazon* $HO.C_6H_4.N:N.CO.(CH_2)_8.CO.NH.N:CH.C_6H_5$, nach dem Umlösen aus Methanol violettrote Prismen vom Schmelzp. 135—137°.

2,650 mg Subst.: 6,580 mg CO_2, 1,650 mg H_2O.

$C_{22}H_{28}O_3N_4$ Ber. C 67,61 H 6,91
Gef. „ 67,74 „ 6,97.

Biphenyldicarbonyl-2,2'-bis-azophenol-4. Das Rohprodukt (4,2 g) war ockergelb gefärbt. Aus Essigester erhielten wir es in braunen zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmelzp. 170—171°.

Digitized by Google

2,515 mg Subst.: 6,530 mg CO_2, 0,920 mg H_2O.

$C_{26}H_{18}O_4N_4$	Ber.	C 69,31	H 4,03
	Gef.	„ 68,88	„ 4,09.

III. Di-chinonoxim-dihydrazone und Diamino-4,4'-disazoverbindungen.

A. *Di-chinonoxym-dihydrazone.*

Darstellung: 0,01 Mol des Dihydrazids in 20 ccm n-Salzsäure wird bei Zimmertemperatur zu einer Lösung von 0,02 Molen (2,46 g) Chinonoxim in 25 ccm Methanol gefügt. Das Gemisch, dessen Farbenänderung die alsbald eintretende Reaktion anzeigt, bleibt einige Stunden sich selbst überlassen. Dann wird das auskrystallisierte Dihydrazon abgesaugt, mit kaltem Methanol ausgewaschen und durch längeres Extrahieren mit siedendem Methanol gereinigt. Von den üblichen organischen Lösungsmitteln werden die Di-chinonoxim-dihydrazone so gut wie gar nicht aufgenommen, dagegen leicht mit tief rotbrauner Farbe von verdünnter Alkalilauge.

Di-chinonoxim-carbohydrazon. Braunes, nach der Extraktion mit Methanol gelbes Krystallpulver, Ausbeute 2,5 g. Bei allmählicher Abscheidung aus verdünnteren (methanolreicheren) Lösungen haben wir den Stoff gelegentlich auch in schönen dunkelbraunen Nadeln bekommen. Er zersetzt sich bei 205° unter lebhaftem Aufschäumen und enthält exsiccatortrocken 1 Mol Wasser.

0,0642 g Subst.: 0,1154 g CO_2, 0,0269 g H_2O. — 3,216 mg Subst.: 5,741 mg CO_2, 1,440 mg H_2O. — 0,0958 mg Subst.: 21,9 ccm N (19°, 745 mm).

$C_{13}H_{12}O_3N_6$, H_2O	Ber.	C 49,00	H 4,44	N 26,46
	Gef.	„ 49,04, 48,71	„ 4,69, 5,00	„ 26,16.

Di-chinonoxim-oxalyl-dihydrazon. Grünlichgelbe Fällung, nach der Extraktion braune Kryställchen, die sich erst oberhalb 320° zersetzen. Ausbeute 2,45 g.

2,510 mg Subst.: 4,700 mg CO_2, 0,870 mg H_2O.

$C_{14}H_{12}O_4N_6$	Ber.	C 51,20	H 3,69
	Gef.	„ 51,08	„ 3,88.

Di-chinonoxim-malonyl-dihydrazon. Gelbbraunes Pulver, das sich bei 242° zersetzt. Ausbeute 2,75 g.

2,535 mg Subst. (exsiccatortrocken): 4,775 mg CO_2, 1,060 mg H_2O. — 0,0861 g Subst.: 0,0044 g Gewichtsverlust (bei 118° im Vakuum über P_2O_5).

Digitized by Google

$C_{15}H_{14}O_4N_6$, H_2O	Ber.	C 51,41	H 4,61	H_2O 5,14
	Gef.	„ 51,39	„ 4,67	„ 5,11.

Di-chinonoxim-succinyl-dihydrazon. Gelbbraunes Pulver, das sich bei 235° zersetzt. Ausbeute 2,7 g.

2,035 mg Subst.: 0,400 ccm N (20°, 746 mm).

$C_{16}H_{16}O_4N_6$, H_2O Ber. N 22,45 Gef. N 22,48.

Di-chinonoxim-sebacinyl-dihydrazon. Das Rohprodukt war stark durch braunes Harz verunreinigt. Bei der Extraktion mit Methanol hinterließ es 1,4 g eines grünlichgelben Pulvers, das sich bei 205° zersetzte.

2,525 mg Subst.: 5,570 mg CO_2, 1,500 mg H_2O.

$C_{22}H_{28}O_4N_6$	Ber.	C 59,97	H 6,41
	Gef.	„ 60,18	„ 6,64.

Glutarsäure-dihydrazid, Adipinsäure-dihydrazid und *Diphenylsäure-dihydrazid* gaben trotz mehrfacher Abänderung der Versuchsbedingungen mit Chinonoxim nur dunkelbraune, zähe Harze.

B. *4,4'-Diamino-disazoverbindungen.*

Di-(amino-4-phenyl)-carbodiazon. Wir lösten 1,59 g Dichinonoxim-carbohydrazon in 150 ccm Wasser + 10 ccm n-Natronlauge, fügten 0,05 g Pd-kolloid in wäßriger Aufschwemmung hinzu und schüttelten bis zur Sättigung mit Wasserstoff von Atmosphärendruck. Sie war nach 6 Stunden erreicht. Die Lösung war entfärbt und hatte reichlich farblose Kryställchen von *Di-(amino-4-phenyl)-carbohydrazid* abgesetzt. Sie gingen mit roter Farbe (Bildung von Diamino-diphenyl-carbazon-natrium?) wieder in Lösung, als der Gesamtinhalt des Schüttelgefäßes in einer Waschflasche durch Durchsaugen von CO_2-freier Luft oxydiert wurde. Dann wurde die Flüssigkeit allmählich dunkelgelb und ließ gelbe Blättchen von *Diamino-diphenyl-carbodiazon* ausfallen. Aus Methanol erhielten wir diesen Stoff in großen goldgelben Blättern von rhombischem Umriß, die zwischen 205° und 210° unter lebhafter Gasentwicklung schmolzen; Ausbeute 0,4 g (etwa 30 Proc. d. Th.).

2,880 mg Subst.: 6,110 mg CO_2, 1,245 mg H_2O. — 2,445 mg Subst.: 0,674 ccm N (23°, 744 mm).

$C_{13}H_{12}ON_6$	Ber.	C 58,19	H 4,51	N 31,34
	Gef.	„ 57,88	„ 4,84	„ 31,12.

Digitized by Google

Bis-(amino-4-phenyl-azo)-succinyl. 1,78 g Di-chinonoxim-succinyl-dihydrazon in 50 ccm Wasser + 10 ccm n-Natronlauge wurden wie vorher durch katalytische Reduktion in *Bernsteinsäure-di-(amino-4-phenyl-hydrazid)* verwandelt. Es krystallisierte aus heißem Wasser in farblosen Nädelchen vom Schmelzp. 168—170° u. Zers.

2,585 mg Subst.: 5,510 mg CO_2, 1,435 mg H_2O.

$C_{20}H_{20}O_2N_6$	Ber.	C 58,51	H 6,14
	Gef.	„ 58,15	„ 6,21.

Sie wurden unter Zusatz von etwas Natronlauge in Wasser aufgeschwemmt und durch einen Strom von CO_2-freier Luft allmählich zur Disazoverbindung oxydiert. Diese bildete roh dunkelbraune Flocken; sie wurden wegen ihrer Schwerlöslichkeit nach dem Auswaschen und Trocknen mit siedendem Benzol extrahiert und verwandelten sich dabei in braune Nädelchen, deren Zersetzungspunkt über 320° lag.

2,645 mg Subst.: 5,750 mg CO_2, 1,175 mg H_2O.

$C_{16}H_{16}O_2N_6$	Ber.	C 59,23	H 4,91
	Gef.	„ 59,31	„ 4,97.

Über das Tetra-phenylen und die Beweglichkeit des Benzolrings.

Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen. IX[1];

von *Richard Kuhn.*

[Aus dem Labor. für allgem. und analyt. Chemie der Eidgen. Techn. Hochschule Zürich.]

(Eingelaufen am 30. Juli 1929.)

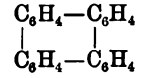
Bei dem Versuch, durch Einwirkung von Kupfer auf p,p'-Dijod-diphenyl zum p-Diphenylen zu gelangen, erhielten A. Ch. Sircar und J. N. Majumdar[2]) einen Kohlenwasserstoff

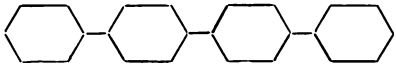
[1]) VIII. Mitteilung, A. **470**, 183 (1929).

[2]) J. Indian Chem. Soc. **5**, 417 (1928); C. 1928 II, 2248.

Digitized by Google

von doppeltem Molekulargewicht, den sie als cyclisches Tetraphenylen (I) ansprachen.

I 

II 

Die genauere Kenntnis dieser Verbindung schien wünschenswert, da in ihr die Benzolkerne in einer bisher noch nicht beobachteten räumlichen Art verknüpft sein müßten.

Die Untersuchung des Kohlenwasserstoffs von Sircar und Majumdar hat ergeben, daß er um 2 H-Atome reicher ist als angenommen wurde. Er stimmt in Krystallform und Löslichkeit, im Schmelz- und Mischschmelzp. 318° (korr.) mit Quaterphenyl (II) vollkommen überein. Das zum Vergleich dienende Präparat wurde nach O. Gerngroß und M. Dunkel[1]) und unter Benützung der glänzenden Methode von O. Diels[2]) durch Addition von Maleinsäure-anhydrid an Diphenyl-octatetraen[3]), Dehydrieren und Decarboxylieren von R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg[4]) gewonnen.

Die indischen Autoren haben bereits beobachtet, daß in Gegenwart kleiner Wassermengen die beiden Jodatome durch H-Atome ersetzt werden und Diphenyl gebildet wird.[5]) Bei sehr scharfer Trocknung entsteht fast kein Diphenyl und es sollte auch kein Quaterphenyl entstehen können, bei dessen Bildung sich der Ersatz von J gegen H neben der Ullmannschen Synthese abspielt. Trotzdem kommt es zur Bildung von Quaterphenyl, indem die erforderlichen H-Atome (unter Einwirkung des Metalls bei der hohen Temperatur) anscheinend Benzolkernen entnommen und höher kondensierte aromatische Ringsysteme gebildet werden.

Wenn bisher alle Versuche zur Darstellung von p-cyc-

---

[1]) B. 57, 739 (1924).

[2]) O. Diels u. K. Alder, A. 460, 98 (1928); B. 62, 554 (1929).

[3]) R. Kuhn u. A. Winterstein, Helv. 11, 87 (1928).

[4]) Unveröffentlicht.

[5]) Zu vergleichen damit ist die Bildung von Terphenyl aus p-Jodterphenyl und Kupfer. R. Pummerer u. K. Bittner, B. 57, 84 (1924) und zwar S. 87f.

Digitized by Google

lischen Derivaten des Benzidins[1]), N,N'-Dimethylbenzidins[2]) und 2,7-Naphtylendiamins[2]), zur Darstellung von p-Diphenylen und p-Tetra-phenylen gescheitert sind, so scheinen in mehrkernigen aromatischen Verbindungen die Benzolkerne, soweit sie nach dem Naphtalin- oder Diphenyltypus direkt miteinander verknüpft sind, eine starke Tendenz zur komplanaren Einstellung zu besitzen. Nur bei o-substituierten Diarylen können durch Wechselwirkung der o-Substituenten (W. H. Mills, J. Meisenheimer, R. Kuhn) so starke Kräfte auftreten, daß diese Einstellung zugunsten einer unebenen, aber co-axialen aufgegeben wird. Dabei läßt sich nach den Erfahrungen der organischen Chemie auch für diesen Fall der Satz aussprechen: *Die an den Benzolkern direkt gebundenen Atome liegen mit diesem in einer Ebene.* Alle in der Literatur beschriebenen Verbindungen, deren Existenz diesem Satz widerspricht, sind widerlegt[3]) oder noch unzureichend beschrieben.

Nach zahlreichen röntgenographischen Gitterbestimmungen[4]) ist der Benzolring in krystallisierten Verbindungen nicht genau eben. Die 6 C-Atome liegen abwechselnd auf zwei parallelen Ebenen, die Abweichung vom ebenen Sechsring ist allerdings nur gering.

Da das aus den Röntgenuntersuchungen abgeleitete Modell für gewisse Substitutionsprodukte viel mehr Isomerien zuläßt, als tatsächlich bekannt sind — alle o-Derivate sollten danach in enantomorphen Formen auftreten können — ist zu schließen, daß im gelösten, flüssigen und dampfförmigen Zustand die enantiomorphen Formen in-

---

[1]) R. J. W. Le Fèvre u. E. E. Turner, Soc. 127, 2476 (1926).

[2]) R. Kuhn, P. Jacob u. M. Furter, A. 455, 254 (1927).

[3]) J. Meisenheimer u. W. Theilacker, A. 469, 26 (1929); H. Meerwein u. A. Migge, B. 62, 1046 (1929); A. Kliegl, B. 62, 1327(1929); K. Ziegler u. F. Crössmann, B. 62, 1768 (1929); E. Haack, B. 62, 1771 (1929); R. E. Schmidt, B. Stein u. C. Bamberger, B. 62, 1890 (1929).

[4]) W. H. u. L. W. Bragg, X rays and Crystal Structure, 5. Aufl., S. 229; H. Mark, B. 57, 1826 (1924); E. G. Cox, Nature 122, 401 (1928); J. Hengstenberg u. H. Mark, Z. Kr. 70, 283 (1929).

Digitized by Google

einander übergehen können. Eine zeitlich konstante Lagerung der einzelnen C-Atome in zwei sehr nahen parallelen Ebenen dürfte nur im Krystallgitter vorhanden sein.[1]) Dem unebenen aromatischen Sechsring, den die röntgenometrischen Untersuchungen verlangen, hat man nach den Erfahrungen der organischen Chemie Beweglichkeit zuzuschreiben, ähnlich derjenigen, die J. Böeseken[2]) für den Cyclohexanring gefordert hat. Daraus ergibt sich, daß es bei Betrachtung des Moleküls im flüssigen und gelösten Zustand berechtigt bleibt, den Benzolring im Zeitmittel als eben zu betrachten. Ich ziehe diese Auffassung derjenigen von S. Haeckel[3]) vor, der die Ursache fehlender Enantiomorphie bei Substitutionsprodukten in der Flachheit der Ringe sucht. Denn wenn die Abweichung vom ebenen Sechsring auch nur gering ist, so folgt eben doch — Starrheit der Benzolringe angenommen — für eine sehr große Zahl von Substitutionsprodukten Spaltbarkeit in optische Antipoden, für die auch unter den zahlreichen, natürlich vorkommenden aromatischen Verbindungen kein Beispiel bekannt ist. Einen Hinweis auf die Beweglichkeit des aromatischen Sechsringes stellt auch die Tatsache dar, daß beim Übergang vom Benzol zur Benzoesäure die Gleichwertigkeitsverhältnisse aller C-Atome geändert werden, und nicht, wie man meinen könnte, nur desjenigen, an dem sich die Substitution vollzieht.[4]) Das den Raumformeln aromatischer Verbindungen von E. Bergmann und H. Mark[5]) und von S. Haeckel[6]) zugrunde gelegte Prinzip könnte vielleicht für die Erklärung gewisser Polymorphie-Erscheinungen Bedeutung gewinnen, auch wenn sich keine stereo-isomeren Verbindungen der von W. Schlenck und E. Bergmann[7]) angenommenen Art verwirklichen lassen.

---

[1]) Sie ist auch im krystallisierten Zustand für verschiedene Substitutionsprodukte nicht dieselbe. H. Mark, B. 57, 1826f. (1924).

[2]) B. 56, 2411 (1923). [3]) J. pr. 122, 182 (1929).

[4]) H. Mark, B. 57, 1826 (1924). [5]) B. 62, 750 (1929).

[6]) A. a. O.

[7]) A. 463, 1, 98 (1928); B. 62, 745 (1929).

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

5 g p-p'-Dijod-diphenyl und 10 g Naturkupfer C, die beide 1 Tag über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet waren, wurden in einem gut getrockneten Bombenrohr 22 Stunden auf 220° und dann noch 6 Stunden auf 300° erhitzt. Nach dem Erkalten war am oberen Teil des Rohres ein schwacher Beschlag von Diphenylblättchen zu erkennen. Der Kupferkuchen wurde zerdrückt und im Vakuum (15 mm) der fraktionierten Sublimation unterworfen. Zuerst verflüchtigten sich 0,25 g Diphenyl (Schmelzp. 70°), zwischen 250° und 300° (Metallbad) sublimierten 0,70 g Kohlenwasserstoff (Schmelzpunkt des Rohprodukts 311° korr.), dann folgten zwischen 450° und 500° 0,5 g einer jodhaltigen Verbindung (Schmelzp. 426° korr.). Zwischen 650° und 700° sublimierte noch eine weitere jodhaltige Substanz (0,01 g), die bei 530° noch nicht schmolz.

Der zwischen 250° und 300° erhaltene gelbstichige Kohlenwasserstoff wurde aus Essigsäure-anhydrid (50 ccm für 0,1 g) umkrystallisiert, woraus er sich in weißen, stark glänzenden Blättchen vom Schmelzp. 318° (korr.) abschied. Reines Quaterphenyl schmilzt nach F. Ullmann[1]) und nach O. Gerngroß[2]) bei 320° (korr.). A. Ch. Sircar und J. N. Majumdar geben 304—305° an, was mit unserer unkorr. Beobachtung übereinstimmt.

Die jodhaltige Fraktion (450—500°) gibt bei der Reduktion mit Zinkstaub in Eisessig einen Kohlenwasserstoff (0,4 g), der, durch Sublimation gereinigt, weiße Kryställchen mit lebhaft blauer Fluorescenz darstellt, die bei 465° (unkorr.) schmelzen. Die nähere Untersuchung und der Vergleich mit Sexiphenyl (Schmelzp. 475° unkorr.) stehen noch aus.

Mit 15 g Naturkupfer C, das nach der im ersten Versuch beschriebenen Trocknung bei 110° und 15 mm noch 0,040 g verloren hatte, lieferten 5 g Dijod-phenyl nach 5 stündigem Erhitzen auf 300° 0,1 g Diphenyl, 0,5 g Quater-

[1]) F. Ullmann, G. M. Meyer, O. Löwenthal u. E. Gilli, A. **332**, 52 (1904).

[2]) O. Gerngroß u. M. Dunkel, B. **57**, 744 (1924).

Digitized by Google

phenyl und 0,25 g der jodhaltigen Verbindung. Mit zunehmender Trocknung nimmt demnach die Menge an Diphenyl und Quaterphenyl ab und es entstehen dafür andere Reaktionsprodukte (1,0 g als Kohlenwasserstoff berechnet), die sich bis 500° durch Vakuumsublimation dem Kupfer nicht entziehen lassen.

Herrn Dr. A. Winterstein und Herrn A. Brüngger danke ich für geschickte Hilfe bei Ausführung der Versuche.

Über Derivate der 2-Oxy-pyridin-5-arsinsäure;

von *A. Binz, C. Räth* und *E. Urbschat.*

V. Mitteilung.[1])
Über Derivate des Pyridins und Chinolins.

[Aus dem Chemischen Institut der Landwirtschaftl. Hochschule Berlin.]

(Eingelaufen am 2. August 1929.)

Das chemotherapeutische Interesse, welches sich an unser Arbeitsgebiet knüpft[2]), macht die Einführung von Arsen und anderer biologisch wirksamer Elemente in zahlreiche Verbindungen der Pyridin- und Chinolinreihe wün-

[1]) IV. Mitt. A. 467, 11 (1928).

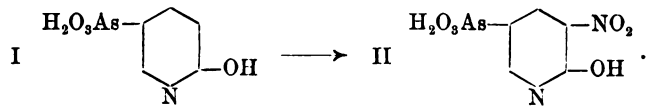
[2]) H. Dahmen, Zur Chemotherapie der Beschälseuche, Berl. Tierärztl. Wochenschr. 42, 88 (1926). — A. Binz und C. Räth, Chemotherapeutica aus der Pyridinreihe; C. Räth, Pharmakologisch-biologische Versuche mit Präparaten der Pyridinreihe; H. Dahmen, Therapeutische Erfahrungen und Versuche mit Präparaten der Pyridinreihe, Tierärztl. Rundschau 33, 891 (1927). — F. K. Kleine, Report on the new Sleeping-sickness focus at Ikoma. Final report of the League of Nations International Commission on Human Trypanosomiasis. — G. Giemsa und S. Mayeda, Über trypanocide Wirkung eines neuen organischen Arsenpräparates „B. R. 68" bei Naganamäusen. Festschrift Nocht. — A. Binz und C. Räth, Zur Chemotherapie der Streptokokkenerkrankungen, Tierärztl. Rundschau 34, 887 (1928).

Digitized by Google

schenswert; dabei suchten wir innerhalb der Arsengruppe Reaktionen zu finden, welche chemische und therapeutische Vergleiche mit der Salvarsanreihe zulassen.

Die im folgenden beschriebene Bearbeitung des chemischen Teiles dieses Programmes hat aufs neue Belege dafür gebracht, daß man nur mit Vorsicht aus der Benzolreihe Analogieschlüsse auf die Pyridinreihe herleiten kann.

Wir gingen aus von der *2-Oxy-pyridin-5-arsinsäure*[1]) (I) und suchten sie, analog dem bekannten Wege von der p-Oxy-phenyl-arsinsäure zum Salvarsan, in die *2-Oxy-3-nitro-pyridin-5-arsinsäure* (II) überzuführen:

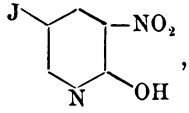
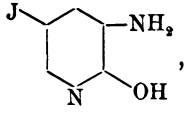
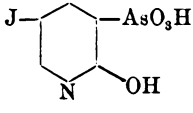


Es war zu bezweifeln, ob das Arsen gegenüber dem Nitrierungsgemisch die gleiche Haftfestigkeit aufweisen werde wie bei der p-Oxy-phenyl-arsinsäure, weil wir gefunden hatten, daß bei dem Versuche, 2-Oxy-5-jodpyridin zu nitrieren, das Halogen sofort eliminiert wird. Dies Bedenken erwies sich um so berechtigter, als sich herausstellte, daß die 2-Oxy-pyridin-5-arsinsäure im Gegensatz zur p-Oxy-phenyl-arsinsäure bei Eiskühlung und selbst bei Zimmertemperatur überhaupt nicht mit dem Nitrierungsgemisch reagiert. Man muß vielmehr bei der Temperatur des siedenden Wasserbades arbeiten, und die Reaktion verläuft dann derartig heftig, daß wir anfänglich wenig Hoffnung auf ein Gelingen hatten. Überraschenderweise zeigte sich aber, daß man in guter Ausbeute zu der gesuchten Nitroverbindung II kommt. Es war anzunehmen, die Nitrogruppe sei in die freie 3-Stellung eingetreten, da bekanntlich nur die 3,5-Wasserstoffatome des Pyridins ausgesprochen aromatischen Charakter haben. Indessen bedurfte das doch noch des experimentellen Beweises, denn in diesem Falle war mit dem Auftreten der desmotropen Oxo-imino-form von Verbindung I zu rechnen, und es er-

[1]) Binz u. Räth, A. 455, 127 (1927).

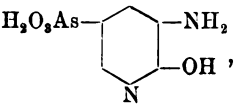
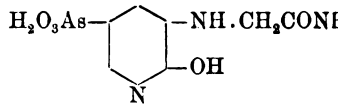
Digitized by Google

schien möglich, daß die dadurch bedingte und durch den Arsensäurerest verstärkte Acidität auch andere Wasserstoffatome des Pyridinkernes der Substitution zugänglich machen werde. Da sich nun organisch gebundenes Arsen durch Jod ersetzen läßt[1]), so konnten wir auf diese Weise die Stellung des Arsens bestimmen. Die Jodierung ergab in quantitativer Ausbeute das *2-Oxy-3-nitro-5-jod-pyridin* (III), das sich mit einem auf anderem Wege erhaltenen Präparat identisch erwies. Die Verbindung wurde weiter durch Reduktion zum Chlorhydrat von *2-Oxy-3-amino-5-jod-pyridin* (IV) charakterisiert, aus dem wir auf dem Diazowege noch die *2-Oxy-5-jod-pyridin-3-arsinsäure* (V) darstellten:

III  , IV  , V  .

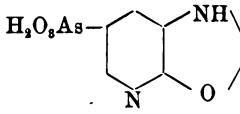
Die weitere Verarbeitung von Verbindung II zur *2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure* (VI) verlief normal, dagegen gelang die Abscheidung der Oxy-amino-pyridinarsinsäure nicht so leicht wie die der Oxy-amino-benzolarsinsäure, weil im Gegensatz zu der letzteren unsere Verbindung sich nicht aus dem Reaktionsgemisch ausscheidet. Wir mußten den Umweg über die Reduktion zur Arsenoverbindung und nachfolgende Reoxydation wählen, was wegen der Empfindlichkeit der benachbarten Oxy- und Aminogruppen Vorsicht erfordert.

Die somit erhaltene Verbindung VI schien als Analogon der so wichtigen 4-Oxy-3-amino-benzol-1-arsinsäure einer näheren Charakterisierung wert. Wir stellten zunächst die *N-Acetylverbindung* dar, welche von Interesse ist, weil ihr in der Benzolreihe das vielgebrauchte *Spirocid* entspricht; ferner gewannen wir die *Acetaminoverbindung* VII, das *Oxazolon* VIII und das zu VI gehörige *Arsinoxyd*:

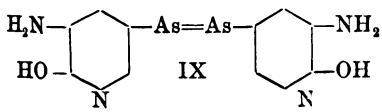
VI  , VII  ,

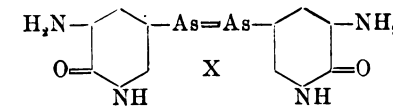
[1]) Vgl. Ehrlich u. Bertheim, B. 40, 3294 (1907).

Digitized by Google

VIII 

Das Hauptziel unserer Arbeit, die Darstellung eines *Dioxy-diamino-arseno-pyridins* (IX) und seines dem Salvarsan entsprechenden Dichlorhydrates schien nunmehr gesichert, da es durch Reduktion sowohl der Nitroverbindung II als der Aminoverbindung VI ohne weiteres erreichbar sein mußte. Aber gerade hierbei zeigte sich, wie verschieden scheinbar gleiche und selbstverständliche Reaktionen verlaufen können, je nachdem sie in der Benzolreihe oder in der Pyridinreihe stattfinden. Denn wir bekamen bei der Reduktion zwar eine gelbe Arsenoverbindung, aber gegen alles Erwarten fanden wir, daß sie in Salzsäure kaum löslich ist, auch nicht etwa ein unlösliches Chlorhydrat bildet, sondern im wesentlichen sauren Charakter hat und sich nur in Natronlauge löst. Der amphotere Charakter des Dioxy-diamino-arsenobenzols, der in der Bildung sowohl von Salvarsan, als auch von Salvarsannatrium in Erscheinung tritt, fehlt dem entsprechenden Arseno-pyridin-derivat. Als Erklärung nehmen wir an, daß hier die desmotrope Form eines *5,5'-Diamino-6,6'-dioxo-1,6,1',6'-tetrahydroarseno-pyridins* (X) vorliegt:

IX 

X 

wobei die Wasserstoffatome der Iminogruppen wegen ihrer Nachbarstellung zu den Carbonylgruppen sauer reagieren, und darum die Funktion der Aminogruppen Säuren gegenüber abgeschwächt ist. Im übrigen ähnelt die Verbindung dem Dioxy-diamino-arseno-benzol in ihrer Diazotierbarkeit und in der Bildung eines roten Kondensationsproduktes mit Dimethyl-amino-benzaldehyd. Ob bei diesen Reaktionen eine Umlagerung in IX eintritt, läßt sich nicht entscheiden. Mit Jod-jodkalilösung tritt Oxydation ein:

$$(C_5H_5ON_2As)_2 + 8J + 6H_2O \rightleftharpoons 2C_5H_5ON_2.AsO_3H_2 + 8HJ.$$

Digitized by Google

Nur muß man, ungleich der Titration von Salvarsan mit Jod, Bicarbonat hinzusetzen, um die Oxydation zu Ende zu führen, anderenfalls werden nur etwa 4,2 Atome Jod verbraucht, während beim Salvarsan ohne Bicarbonat das Gleichgewicht sich bei 7,5 Atomen Jod einstellt.[1]) Dementsprechend scheidet die 2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure bei Zusatz von Jodwasserstoff beträchtliche Mengen Jod aus.

Außer in dem vorliegenden Falle haben wir noch mancherlei andere Anzeichen dafür, daß in der von uns erschlossenen Klasse von Verbindungen dieselbe Desmotropie auftritt wie in der übrigen Pyridinchemie. Die arsenierten Pyridinderivate sind deshalb chemisch und biologisch vielseitiger als die entsprechenden Benzolderivate und noch interessanter als letztere. Wir werden darüber nach Abschluß der betreffenden Versuche weiter berichten und auch auf die biologische Wirkung[2]) unserer Präparate zurückkommen. Einstweilen kann gesagt werden, daß mehrere der arsenierten Pyridinderivate, ebenso wie das von uns dargestellte 2-Oxy-5-jod-pyridin (Selectan) stark parasitotrop und wenig organotrop sind.

Dem *preuß. Ministerium für Landwirtschaft, Domänen und Forsten*, dem *Reichsministerium des Innern* und der *Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft* danken wir für die großzügige Unterstützung unserer Arbeiten.

Der Firma Schering-Kahlbaum sprechen wir für die Überlassung einer größeren Menge 2-Oxy-pyridin-5-arsinsäure unseren Dank aus.

Beschreibung der Versuche.

1. *2-Oxy-3-nitro-pyridin-5-arsinsäure* (II).

100 g 2-Oxy-pyridin-5-arsinsäure (I) werden in 200 g konz. Schwefelsäure gelöst, langsam mit 125 g roter rauchender Salpetersäure verrührt und nach einstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad in 1,2 Liter Wasser gegossen. Die hellgelbe Substanz fällt krystallinisch und

[1]) Gaebel, C. 1911, II, 106.

[2]) Vgl. Binz u. Räth, Bio. Z. 203, 218 (1928); 205, 491 (1929).

Digitized by Google

analysenrein aus. Ausbeute 75 Proc. d. Th. Von 250° ab Zersetzung.

6,370 mg Subst.: 0,572 ccm N (24°, 758 mm). — 0,2002 g Subst.: 0,1187 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_5H_6O_6N_2As$	Ber. N 10,63	As 28,39
	Gef. „ 10,36	„ 28,62.

2. *2-Oxy-3-amino-5-jod-pyridin-chlorhydrat* (IV).

52,8 g 2-Oxy-3-nitro-pyridin-5-arsinsäure, in 90 ccm konz. Sodalösung gelöst, werden mit 52 g Jod und 52 g Kaliumjodid in 200 ccm Wasser 12 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, wobei portionenweise noch 100 ccm Sodalösung hinzugegeben werden. Aus der tiefroten Lösung scheidet sich ein gelber Niederschlag von 2-Oxy-3-nitro-5-jodpyridin (III) ab, der abgesaugt, mit Wasser, verd. Schwefelsäure und Alkohol gewaschen wird. Das Filtrat lieferte nach Zusatz einiger Kubikzentimeter Sodalösung in der Hitze noch eine kleine Menge Substanz. Ausbeute 91 Proc. d. Th. Schmelzp. 246° unter Zers.

3,947 mg Subst.: 0,368 ccm N (21°, 752 mm).

$C_5H_3O_3N_2J$ Ber. N 10,53 Gef. N 10,71.

Die Substanz ist identisch mit der von S. Niculescu[1]) auf Veranlassung von C. Räth im hiesigen Institut aus 2-Amino-5-jodpyridin hergestellten und konstitutionell aufgeklärten Verbindung.

Zur Darstellung des Chlorhydrates von *2-Oxy-3-amino-5-jod-pyridin* (IV) werden 40,5 g 2-Oxy-3-nitro-5-jod-pyridin in eine Lösung von 130 g Stannochlorid in 200 ccm konz. Salzsäure eingetragen. Nach $^3/_4$stündigem Erhitzen auf schwach siedendem Wasserbade wurde abgekühlt, der entstandene weiße Niederschlag abgesaugt und aus 20-proc. Salzsäure umkrystallisiert. Die so erhaltenen Nädelchen sind zinnfrei, bräunen sich bei 196° und schmelzen bei ungefähr 218°. Ausbeute 71,5 Proc. d. Th.

5,190 mg Subst.: 4,130 mg CO_2, 1,337 mg H_2O. — 3,853 mg Subst.: 0,336 ccm N (21°, 771 mm).

$C_5H_6ON_2ClJ$	Ber. C 22,02	H 2,22	N 10,22
	Gef. „ 21,70	„ 2,88	„ 10,27.

[1]) Dissertation, Halle 1928.

Digitized by Google

3. *2-Oxy-5-jod pyridin-3-arsinsäure* (V).

27 g 2-Oxy-3-amino-5-jod-pyridin-chlorhydrat werden in 90 ccm 10-proc. Natronlauge gelöst, mit 7 g Natriumnitrit in 20 ccm Wasser versetzt und in 16,8 ccm konz. Schwefelsäure in 100 ccm Wasser und 140 g Eis unter Rühren eingetropft. Die Diazoniumlösung fügt man zu 50 ccm einer Lösung von Kaliumarsenit in 40 ccm 40-proc. Kalilauge 550 ccm Wasser und 300 g Eis. Nach 12stündigem Stehen wird filtriert, kongosauer gemacht, wieder filtriert, mit Natriumhypophosphit in der Wärme reduziert. Die ausgefallene Arsenoverbindung wird mit 3-proc. Wasserstoffsuperoxyd oxydiert. Die entstandene Arsinsäure (V) wird in wenig Ammoniak gelöst, mit Tierkohle aufgekocht, filtriert, angesäuert und eingedampft. Ausbeute 4 g. Schmelzp. 270—272°.

4,245 mg Subst.: 2,625 g CO_2, 0,737 mg H_2O. — 5,189 mg Subst.: 0,169 ccm N (21°, 771 mm).

$C_5H_5NO_4JAs$	Ber.	C 17,39	H 1,46	N 4,06
	Gef.	„ 16,86	„ 1,94	„ 3,84.

Dieselbe Substanz läßt sich nach Scheller[1]) darstellen.

4. *2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure* (VI).

66 g 2-Oxy-3-nitro-pyridin-5-arsinsäure in 600 ccm Wasser und 50 ccm 10fach n-Natronlauge werden bei −2° unter Turbinieren auf einmal mit 130 g Hydrosulfit versetzt. Die Temperatur steigt auf etwa 30°, wobei die anfangs gelbe Lösung sich entfärbt. Nach Oxydation des unverbrauchten Hydrosulfits durch etwa 1 tägiges Hindurchleiten von Luft fügt man 200 ccm konz. Salzsäure hinzu, vertreibt das Schwefeldioxyd mit Kohlendioxyd, entfärbt mit Tierkohle und reduziert mit 100 ccm 50-proc. unterphosphoriger Säure und einem Körnchen Kaliumjodid in der Kälte zur Arsenoverbindung. Der gut ausgewaschene gelbe Niederschlag wird bei 0° mit 25—30 ccm 3-proc. Wasserstoffsuperoxyd in die Arsinsäure übergeführt, die

[1]) C. 1927, II, 2229.

Digitized by Google

durch Filtrieren und Eindampfen im Vakuum abgeschieden, in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Tierkohle gereinigt und durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas unter Eissalzkühlung als *Chlorhydrat* isoliert wird. Nach dem Umlösen aus Wasser 10 g Ausbeute. Bei 250° noch unverändert.

4,140 mg Subst.: 3,433 mg CO_2, 1,23 mg H_2O. — 0,2611 g Subst. (Kjeldahl, da schwer verbrennlich) verbrauchen 18,5 ccm $^1/_{10}$-H_2SO_4. — 0,2512 g Subst.: 0,1309 g AgCl. — 0,2023 g Subst.: 0,1160 g $As_2Mg_2O_7$.

$C_5H_7O_4N_2As.HCl$

Ber.	C 22,18	H 2,98	N 10,37	Cl 13,10	As 27,71
Gef.	„ 22,62	„ 3,33	„ 9,95	„ 12,89	„ 27,68.

Zur Isolierung der freien *2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure* werden 2,7 g des Chlorhydrates in möglichst wenig kochendem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1,5 g Natriumacetat umgesetzt. Etwa noch vorhandene Mißfärbung entfernt man mit Tierkohle. Nach dem Filtrieren scheiden sich fast weiße, schwach rötlich gefärbte Krystalle aus. Ausbeute 2 g. Schmelzp. 228—229° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser.

5,712 mg Subst.: 0,583 ccm N (18°, 757 mm).

$C_5H_7O_4N_2As$ Ber. N 11,97 Gef. N 11,93.

5. *2-Oxy-3-acetylamino-pyridin-5-arsinsäure.*

4,6 g der vorher genannten Substanz werden in 20 ccm Wasser mit 20 g Essigsäureanhydrid geschüttelt. Zuerst findet unter Selbsterwärmung völlige Lösung, dann Abscheidung von Krystallen statt. Ausbeute 70 Proc. d. Th. Bei 250° unverändert.

3,774 mg Subst.: 0,342 ccm N (23°, 759 mm).

$C_7H_9O_5N_2As$ Ber. N 10,15 Gef. N 10,44.

Die Acetylverbindung läßt sich durch Verseifen leicht wieder in das Monochlorhydrat überführen: 10 g Substanz werden mit 40 ccm 40-proc. methylalkoholischer Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, bis alles gelöst ist. Die filtrierte, meist rot gefärbte Lösung gibt nach dem Eindampfen im Vakuum und Umlösen aus Wasser das krystalline Monochlorhydrat der Oxy-amino-pyridin-arsinsäure in einer Ausbeute von etwa 80 Proc. d. Th.

0,3407 g Subst.: 0,2787 g CO_2, 0,0918 g H_2O. — 0,3239 g Subst.: 22,8 ccm $^1/_{10}$-H_2SO_4.

$C_5H_7O_4N_2As.HCl$	Ber.	C 22,18	H 2,98	N 10,37
	Gef.	„ 22,31	„ 3,02	„ 9,86.

Digitized by Google

Das Acetylieren und Verseifen eignet sich zur Isolierung des Oxy-amino-pyridin-arsinsäure-chlorhydrates aus dem Reaktionsgemisch, das nach Oxydieren der Arsenoverbindung mit Wasserstoffsuperoxyd erhalten wird.

Zur 2-Oxy-3-acetylamino-pyridin-5-arsinsäure gelangt man auch direkt von der 2-Oxy-3-nitro-pyridin-5-arsinsäure aus, indem man die nach 4. durch Oxydation der Arsenoverbindung entstandene Arsinsäure nach dem Einengen im Vakuum mit soviel Essigsäureanhydrid unter Eiskühlung schüttelt, wie zur vollständigen Ausfällung der Acetylverbindung benötigt wird. Man erhält ein gelbbraunes Produkt, das mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen wird. Es wird farblos erhalten, wenn man mit methanolischer Salzsäure verseift, zur Trockene dampft, den Rückstand in Wasser aufnimmt und nach Entfärben mit Tierkohle wiederum mit Essigsäureanhydrid unter Kühlung schüttelt.

3,598 mg Subst.: 4,000 mg CO_2, 1,007 mg H_2O. — 7,239 mg Subst.: 0,627 ccm N (22°, 771 mm). — 0,0986 g Subst.: 0,0547 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_7H_9O_5N_2As$	Ber.	C 30,43	H 3,29	N 10,15	As 27,15
	Gef.	„ 30,32	„ 3,13	„ 10,17	„ 26,78.

6. *2-Oxy-3-amino-acetamid-pyridin-5-arsinsäure* (VII).

2,7 g 2 Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure-mono-chlorhydrat werden in 10 ccm n-Soda gelöst und mit 1,9 g Chloracetamid 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die auf Zusatz von Salzsäure ausfallenden farblosen Krystalle werden aus Wasser umgelöst. Ausbeute 70 Proc. der Theorie.

5,723 mg Subst.: 0,675 ccm N (18°, 767 mm). — 0,1644 g Subst.: 0,0866 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_7H_{10}O_5N_3As$	Ber.	N 14,44	As 25,75
	Gef.	„ 13,96	„ 25,43.

7. *Pyridin-2,3-oxazolon-5-arsinsäure* (VIII).

3,1 g 2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure-mono-chlorhydrat werden mit 4,3 g wasserfreier Soda in 75 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 10 ccm 20-proc. Phosgen-Toluollösung versetzt. Nach weiterem halbstündigem Rühren macht man kongosauer. Die ausfallenden weißen Flocken werden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und durch Lösen in Alkali und Ausfällen mit Säure gereinigt. Amorph. Ausbeute 80 Proc. d. Th.

4,741 mg Subst.: 0,425 ccm N (23°, 761 mm). — 4,273 mg Subst.: 4,418 mg CO_2, 0,547 mg H_2O. — 0,2004 g Subst.: 0,1198 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_6H_5O_5N_2As$	Ber.	C 27,69	H 1,97	N 10,78	As 28,83
	Gef.	„ 28,20	„ 1,43	„ 10,35	„ 28,86.

Digitized by Google

8. *2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinoxyd.*

10 g 2-Oxy-3-amino-pyridin-5-arsinsäure-mono-chlorhydrat werden in 150 ccm Wasser durch Sättigen mit Schwefeldioxyd in der Kälte unter Zusatz von 1 g Kaliumjodid reduziert. Nach Austreiben des Schwefeldioxyds mit Kohlendioxyd fügt man langsam und unter Kühlung Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion hinzu. Nach längerem Stehen fällt das Arsinoxyd aus. Zur Reinigung wird in Salzsäure gelöst und mit Ammoniak gefällt. Weiße, undeutlich krystalline Masse. Bei 250° unverändert.

0,2091 g Subst.: 0,1616 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_5H_5O_2N_2As$ Ber. As 37,48 Gef. As 37,31.

9. *5,5'-Diamino-6,6'-dioxo-1,6,1',6'-tetrahydro-arseno-pyridin-3,3'* [1]) (X).

66 g 2-Oxy-3-nitro-pyridin-5-arsinsäure wurden wie oben angegeben, zur Arsenoverbindung reduziert und zur Arsinsäure oxydiert. Nach dem Entfärben der Reaktionsmischung mit Tierkohle wurde unter Zusatz von 100 ccm konz. Salzsäure und 100 ccm 50-proc. unterphosphoriger Säure wieder zur Arsenoverbindung reduziert. Dieselbe wurde unter Kohlendioxyd abgesaugt, mit Wasser und Methanol ausgewaschen. Ausbeute 44 g.

Zur Analyse wurde eine Probe bei 100° bis zur Gewichtskonstanz in der Trockenpistole entwässert, wobei die Gewichtsabnahme 10,11 Proc. Wasser beträgt. Eine vollkommene Entwässerung war damit, wie die Analyse zeigt, noch nicht verbunden, indessen stimmt das Atomverhältnis genau. Bekanntlich haften den Arsenoverbindungen wegen ihrer kolloiden Beschaffenheit oftmals hartnäckig Spuren von Wasser an.

0,3010 g Subst. (wegen Schwerverbrennlichkeit nach Kjeldahl bestimmt) verbrauchten 30,9 ccm $^1/_{10}$ n-H_2SO_4. — 0,2037 g Subst.: 0,1622 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{10}H_{10}O_2N_4As_2$ Ber. N 15,22 As 40,74
Gef. „ 14,38 „ 38,44
Gef. As : N = 2,00 : 4,00.

Titration mit Jod. Ein Probe frisch hergestellter Substanz wurde 3 Tage im Exsiccator getrocknet, so daß noch etwas Wasser anhaftete.

0,1863 g Subst.: 0,1402 g $Mg_2As_2O_7$.

Ber. für wasserfreie Subst. As 40,74 Gef. 36,33.

[1]) Die Darstellung geschah durch Dr. A. Rost, die Prüfung des Verhaltens gegen Jod und gegen Salzsäure durch Dr. Maier-Bode.

Digitized by Google

0,0736 g dieser Substanz entsprechend 0,065 g in wasserfreiem Zustand wurden in 4 ccm $^1/_{10}$-Natronlauge gelöst, mit verdünnter Salzsäure gefällt und filtriert. Der in Wasser aufgeschlämmte Rückstand brauchte bis zur Blaufärbung von Stärke 7,6 ccm $^1/_{10}$ n-Jod, darauf nach Zusatz von Bicarbonat im ganzen 15,3 ccm Jod, wobei in letzterem Fall das Jod nach etwa 15 Minuten wieder verschwand, vielleicht durch Eintritt in den Kern.

Ber. As : J = 2 : 8
Gef. „ : „ = 2 : 4,2 (ohne $NaHCO_3$)
Gef. „ : „ = 2 : 8,5 (mit $NaHCO_3$).

Entsprechend dem eintretenden Gleichgewicht wurde festgestellt, daß Jodwasserstofflösung mit freier Oxy-amino-pyridin-arsinsäure Jod abscheidet. Bringt man das abgeschiedene Jod mit Thiosulfat zum Verschwinden, so tritt nach einiger Zeit wieder Jod auf, was sich öfters wiederholen läßt.

Bestimmung der Löslichkeit von Diamino-dioxo-tetrahydro-arsenopyridin in Salzsäure. Je 0,0736 g Subst. (Reingehalt wie bei der Titration mit Jod) wurden in 4 ccm $^1/_{10}$-Natronlauge gelöst, mit Salzsäure verschiedener Konzentration 1 Stunde geschüttelt und durch ein trocknes Filter filtriert. Die Filtrate ergaben:

Salzsäure	$^1/_{10}$-Jod ccm	% Subst. im Filtrat
5 ccm $^{10}/_{n}$-	0,95	12,5
10 ccm n-	0,50	6,6
16 ccm $^1/_{10}$-n-	0,3	4
8 ccm $^1/_{10}$-n-	0,25	3,3
4 ccm $^1/_{10}$-n-	0,15	2

Die Titrationen fanden ohne Bicarbonat statt und wurden nach dem oben angegebenen Jodwert (0,0736 g Subst. = 7,6 ccm $^1/_{10}$-Jod) berechnet.

Die Filtrate gaben mit Schwefelsäure keinen Niederschlag, während Salvarsan bekanntlich ein schwer lösliches Sulfat bildet.

Aus der alkalischen Lösung wird die Substanz beim Einleiten von Kohlensäure ausgefällt. Dementsprechend ist die Löslichkeit in Soda gering.

0,0736 g (Reingehalt wie oben) wurden mit 0,1 g wasserfreier Soda und 5 ccm Wasser 1 Stunde geschüttelt. Das Filtrat mit Salzsäure

Digitized by Google

angesäuert, verbrauchte 0,15 ccm $^1/_{10}$ n-Jod entspr. 2 Proc. gelöster Substanz.

Die in Natronlauge gelöste, mit Salzsäure gefällte Substanz gibt nach dem Zusatz von Nitrit mit alkalischer Resorcinlösung einen roten Farbstoff. p-Dimethyl-amino-benzaldehyd in verdünnter Salzsäure gibt mit der in Wasser aufgeschlämmten Substanz eine rote Verbindung. In beiden Reaktionen ähnelt die Substanz dem Salvarsan.

Zur Kenntnis der Bestimmung von Doppelbindungen in Sterinen.

von *Fritz Reindel* und *Karl Niederländer*.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Techn. Hochschule München.]

(Eingelaufen am 11. August 1929.)

Eine der meist angewandten Methoden zur Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen auf dem Gebiete der Fette, der Fettsäuren, ist zweifellos die Bestimmung der Jodzahl mit Hilfe von Hüblscher Lösung, Wijsscher Lösung u. a. Allein auch auf dem Gebiete der Fette hat diese Methode nicht immer befriedigt[1]) und bisweilen zu Fehlschlüssen Veranlassung gegeben, z. B. bei der Elaeostearinsäure.[2]) Trotzdem wird die Jodzahlbestimmung vielfach als eine Standardmethode betrachtet, deren Chemismus als absolut einfach und klar gilt. Erst Boeseken[3]) hat in einer vor einigen Jahren erschienenen Arbeit die bisherigen Erfahrungen zusammengefaßt und gezeigt, welch komplizierten Verlauf z. B. die Jodzahlbestimmung mit Wijsscher Lösung (Chlorjod in Eisessig) nimmt und von wie vielen bis jetzt wenig beachteten Faktoren der Erfolg dieser Methode abhängt.

Wir wurden veranlaßt, uns mit diesem Gebiet zu beschäftigen, weil in den letzten Jahren öfters die Anzahl von

---

[1]) Holde: Kohlenwasserstofföle u. Fette. 6. Aufl. S. 579.
[2]) Rec. 44, 241 (1925); B. 59, 1319 (1926).
[3]) Rec. 46, 158 (1927).

Digitized by Google

Doppelbindungen in *Sterinen* mit Hilfe der Hüblschen zum Teil auch der Wijsschen Lösung bestimmt wurden, wobei sich bisweilen Differenzen mit den von uns auf anderem Wege erhaltenen Resultaten ergaben.

Mit der Jodzahlbestimmung am Cholesterin nach den verschiedensten Methoden hat sich Dam [1]) am eingehendsten beschäftigt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß von allen Bestimmungsmethoden die von Rosenmund und Kuhnheim [2]) zuerst vorgeschlagene Einwirkung einer Auflösung von Pyridinsulfat-dibromid die besten Resultate liefert. Nun neigt das Cholesterin von den Sterinen am wenigsten zu Nebenreaktionen. Eine allseits brauchbare Methode auf diesem Gebiet muß in erster Linie an den wesentlich labileren Ergosterin- und Zymosterinpräparaten versucht werden. Auch mit diesen Sterinen liegen Versuche vor.[3]) Sie zeigen, daß die Wijssche Methode unbrauchbar ist, da sie viel zu hohe Werte liefert. Aber auch bei der Hüblschen Methode liegen die erhaltenen Werte stets erheblich über der Theorie. Trotzdem hat man auch beim Zymosterin die Zahl der Doppelbindungen nach dieser Methode bestimmt[4]) und deren 3 gefunden. Dieses Resultat stimmt nun nicht überein mit unseren mit Hilfe der Benzopersäuretitration gewonnenen Ergebnissen, wobei nur 2 Doppelbindungen reagierten.[5])

Aus diesem Grunde haben wir zunächst die Bestimmung nach Hübl einer kritischen Bearbeitung unterzogen.

Die Methode besteht bekanntlich darin, daß Chlorjod (dieses wird allgemein als wirksamer Bestandteil angenommen) im Überschuß auf die alkoholische oder Chloroformlösung des betreffenden Fettes, der Fettsäure oder in unserem Falle des Sterins einwirkt, ein Teil des Chlorjods nach einer bestimmten Reaktionsdauer verbraucht und der unverbrauchte Anteil durch Zugabe von Kaliumjodid als Jod durch Thiosulfat zurücktitriert wird. Bei ausschließlicher Anlagerung des Reagenses an die vorhandenen Doppelbindungen darf Halogenwasserstoff nicht auftreten; wir haben daher in der Bestimmung des etwa

[1]) Bio. Z. **152**, 101 (1924).

[2]) Z. f. Nahrungs- u. Genußmittel **46**, 154 (1923).

[3]) McLean: Bioch. J. **14**, 490 (1920); **15**, 326 (1921); A. M. Copping, C. **1929**, II, 754.

[4]) Bioch. J. 22, 22 (1928); Pénau u. Tanret: C r. 188, 1317 (1929).

[5]) A. (im Druck).

Digitized by Google

gebildeten Halogenwasserstoffs die Möglichkeit, den Betrag an Nebenreaktionen zu ermitteln.

Bei Anwendnng auf ungesättigte Fettsäuren tritt Halogenwasserstoff nur in ganz geringem Grade auf.[1]) Das hat zur Folge, daß die Jodzahlen in vielen Fällen parallel gehen mit der Zahl der Doppelbindungen. Wir haben jedoch schon früher darauf hingewiesen[2]), daß es bedenklich ist, die Hüblsche Methode ohne jede Abänderung auf die *Sterinreihe* zu übertragen; denn hier handelt es sich um ein hydroaromatisches System, das sehr zu Nebenreaktionen neigt. Obwohl auch andere Bearbeiter als Ursache für zu hohe Jodzahlen in der Sterinreihe einen hohen Betrag an Substitution vermuten, scheint bis jetzt kein Versuch vorzuliegen, den dabei auftretenden Halogenwasserstoff quantitativ zu bestimmen und in Rechnung zu stellen. Wir haben daher die Hüblsche Methode unter diesem Gesichtspunkt betrachtet. In Tab. I sind unsere vielen in bezug auf die Versuchsbedingungen [Zeit (g), Überschuß des Reagenses (f)] weitgehend variierten Versuche zusammengefaßt. Sie zeigen, daß von dem gesamt verbrauchten Jod ein sehr hoher Prozentsatz als Jodwasserstoff wiedergefunden wird. Berücksichtigt man diesen Betrag nicht, so erhält man für die Anzahl der ermittelten Doppelbindungen unbrauchbare, zu hohe Werte (vgl. Spalte p der Tab. I). Setzt man aber das als Jodwasserstoff wiedergefundene Jod in Rechnung durch Subtraktion von Spalte l von h (vgl. Tab. I), so ergibt m den Betrag des angelagerten Jods. Die so erhaltenen Werte sind aber ebensowenig zu gebrauchen, denn sie liegen alle weit unter der Theorie (Spalte o).

Nach diesem Ergebnis haben wir versucht, ob sich durch Ultraviolettbestrahlung vielleicht eine Besserung erzielen läßt, nachdem H. P. Kaufmann[3]) eine Steigerung der Aktivität des Broms durch gleichzeitige Ultraviolettbestrahlung erreichen konnte. Wie jedoch ein Vergleich der Versuche 14 und 15 der Tab. I zeigt, von denen der eine im Dunkeln, der andere unter Bestrahlung mit einer Quecksilberlampe, im übrigen unter völlig gleichen Bedingungen durch-

[1]) B. 62, 395 (1929); Rec. 46, 278, 414 (1927).
[2]) A. 460, 213 (1928). [3]) Bio. J. 22, 22 (1928).

Digitized by Google

geführt wurde, hat die Bestrahlung auf das Resultat keinen Einfluß. In beiden Fällen wurden statt 3 Doppelbindungen des Ergosterins nur 0,8 bzw. 0,77 gefunden.

Unsere zahlreichen, in der Tabelle wiedergegebenen Versuche führen dazu, die Hüblsche Methode zur exakten Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen in der Sterinreihe als *unbrauchbar* zu bezeichnen. In der Literatur gelegentlich erhaltene richtige Resultate sind Zufallswerte.

Arbeitsvorschrift zu folgender Tab. I.

Etwa 0,1 g Sterin wurden, in 3 ccm Chloroform gelöst und mit dem 2—3 fachen Überschuß (Spalte f) an Hüblscher Lösung (Auflösung von Jod und Quecksilberchlorid in Alkohol) gut gemischt, bei 18° stehen gelassen. Nach den in Spalte g angegebenen Zeiten wird nach Zugabe überschüssiger Jodkalilösung (auf 1 ccm Hüblscher Lösung 1 ccm 10-proc. Jodkalilösung) das gesamte verbrauchte Jod mit $^n/_{10}$-Thiosulfat bestimmt (Spalte h). Das nach Zugabe von 1-proc. Kaliumjodatlösung neu auftretende Jod (i) ist ein Maß für den abgespaltenen Jodwasserstoff: $l = i - k$, wobei der im Blindversuch ermittelte Jodwasserstoff (k) in Rechnung gestellt werden muß. h—l ergibt das wirklich angelagerte Jod. Temp. = 18°.

Die Tab. I enthält noch einige Tatsachen, auf die speziell hingewiesen sei. Es ist interessant (Versuch 10, 11, 12), daß bei Ergosterin auch bei sehr langer Einwirkungsdauer und einem 2,4 fachen Überschuß an Reagens noch nicht ganz 2 Doppelbindungen bestimmt werden. Dieses Ergebnis stimmt damit überein, daß auch bei der katalytischen Hydrierung des Ergosterins im allgemeinen nur 2 Doppelbindungen erfaßt werden, womit die dritte Doppelbindung als reaktionsträge auch durch die Hüblsche Methode gekennzeichnet ist. Eigentümlich ist auch die Erscheinung, daß die Jodzahlen bei sehr langer Einwirkungsdauer entgegen unserer Erwartung wieder zurückgehen, was aus einem Vergleich der Versuche 3 und 4, 5 und 6 besonders deutlich bei 11, 12, 13 hervorgeht. Vielleicht ist dies ein analoges „Zurücklaufen" der Jodzahlen wie sie Boeseken[1]) bei seinen Versuchen erwähnt.

Nach diesen Erfahrungen mit der Hüblschen Lösung haben wir Versuche mit einer Auflösung von Chlorjod in Tetrachlorkohlenstoff ausgeführt, die, von Marshall[2]) ursprünglich angegeben, neuerdings von Boeseken (a. a. O.) mit gutem Erfolg besonders bei α,β-ungesättigten Säuren

[1]) Rec. 46, 164 (1927).

[2]) J. of the Soc. of Chem. Industry 19, 231 (1900).

Digitized by Google

und Ketonen verwendet wurde. Wie die Zusammenstellung unserer Versuche in Tab. II zeigt, liefert die Methode zwar bei Cholesterin gute Werte, sie versagt aber in der weit mehr zu Nebenreaktionen neigenden Ergosterinreihe.

Arbeitsvorschrift in Anlehnung an die bei Tab. III gegebene. Hervorgehoben sei noch, daß bei Zugabe der braunen Chlorjodlösung zur Sterinlösung die Farbe in Violett (reine Jodfarbe) umschlägt. Diese Erscheinung auch von Boeseken (a. a. O.) beschrieben und erklärt, ist besonders deutlich bei den Ergosterinderivaten zu beobachten.

Es ist nicht leicht, sich ein Bild von der Ursache des Versagens der Bestimmungsmethode zu machen. Boeseken hat, wenigstens für die Anlagerung von Chlorjod in Eisessiglösung an eine Doppelbindung klar erkannt, daß die erste Phase ein Gleichgewicht I in folgendem Sinne darstellt:

$$\text{I} \quad -\text{CH}=\text{CH}- + \text{ClJ} \rightleftarrows -\text{CHCl}-\text{CHJ}-.$$

Wie jedes Gleichgewicht wird auch dieses durch Veränderung der Konzentration eines der Reaktionsteilnehmer verändert; das geschieht aber in der nachfolgenden Aufarbeitung durch Titration des Jods (Cl–J) mit Thiosulfat. Die Tatsache könnte zu *niedrige* Jodwerte ohne weiteres erklären, aber keinesfalls zu hohe, wie wir sie bei den Sterinen nach Rücktitration des unverbrauchten Jods finden (Tab. I, Spalte p, Tab. II, Spalte n). Es muß also noch eine zweite Reaktion stattfinden, die den Mehrverbrauch an Jod erklärt. Wir erblicken sie in einer Substitutionsreaktion:

$$\text{II} \quad :\text{CH}_2 + \text{ClJ} = :\text{CHCl} + \text{HJ}.$$

Die Reaktion im Sinne der Gleichung II ist bei den Sterinen zweifellos eine Teilreaktion des ganzen Komplexes, welche die zu hohen Jodzahlen verursacht. Die Reaktion II allein kann jedoch die große Menge Halogenwasserstoff nicht erklären, die wir nach Zugabe von Kaliumjodat vorfinden (Tab. I, Spalte l, Tab. II, Spalte i). Wir sind der Ansicht, daß das nach I vorhandene Anlagerungsprodukt im Sinne eines weiteren Gleichgewichts III sehr leicht Halogenwasserstoff abspaltet, wodurch die große Menge Halogenwasserstoff ihre Erklärung findet.

Digitized by Google

Tabelle

	a	b	c	d	e*)	f	g
	Sterin bzw. Derivat	Zahl der	Substanz g	Hübl-reagens ccm	$^n/_{10}$-Thio-sulfat ccm	angew. / berechn. Menge	Reaktions-zeit Std.
1	Ergostenol-acetat	1	0,1004	4,8	8,55	1,8	22
2	„	·	0,1032	·	8,55	·	23
3	„	·	0,0970	·	8,5	·	42
4	„	·	0,0986	·	8,4	·	89
5	„	·	0,1007	7,5	12,75	2,7	42
6	„	·	0,1026	·	12,7	·	62
7	„	·	0,1016	·	12,7	·	63
8	Ergosterin	3	0,0994	14,4	25,65	1,65	$22^1/_2$
9	„	·	0,1038	·	25,35	·	42
10	„	·	0,0997	·	25,2	·	89
11	„	·	0,0990	22,5	38,25	2,4	42
12	„	·	0,0986	·	37,6	·	118
13	„	·	0,0986	·	37,45	·	157
14	„ (im Dunkeln)	·	0,1006	49,5	93,6	6	2
15	Ergosterin (im ultraviolett. Licht)	·	0,1012	·	93,6	·	2
16	Ergosterin	·	0,1007	24,0	44,4	2,85	44
17	„ -acetat	3	0,1032	·	44,4	3,15	44
18	Zymosterin	2 u. 3	0,1000	16,0	29,6	2,85	$44^1/_2$
19	„ -acetat	2 u. 3	0,1004	·	29,6	3,15	$44^1/_2$
20	Dihydro-Zymosterin	1 u. 2	0,1036	8,0	14,8	2,85	46
21	„ -acetat	1 u. 2	0,1054	·	14,8	3,15	46
22	Ergostenol	1	0,1032	8,0	14,8	2,85	45
23	„ -acetat	1	0,1018	4,0	7,4	1,57	47
24	„ „	·	0,1004	8,0	14,8	3,15	45
25	„ „	·	0,1030	·	14,8	3,15	47
26	„ „	·	0,1008	15,0	27,75	5,9	$46^1/_2$
27	Ergostanol	—	0,1024	8,0	14,8	—	45
28	„ -acetat	—	0,1022	·	14,8	—	45
29	Cholesten	1	0,1022	7,5	12,7	2,45	62
30	Cholesterin	1	0,1010	7,5	12,7	2,45	62

*) d ccm Hübl-Reagens verbrauchen e ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

**) Die durch Zusatz von KJO_3 gefundene Jodmenge ist dem gebildeten daher als HJ zurückgewonnenes Jod $l = i - k$.

Digitized by Google

I.

h	i	k	l**)	m***)	n	o	p
Gesamt-Jodverbrauch ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Mit KJO_3 erhaltener HJ		Als HJ zurückgewonnenes Jod ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Angelagertes Jod ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Theor. Jodwert für 1 ⊏ ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Ermittelte ⊏	⊏ ohne Berücksichtigung des gebildeten HJ
	insgesamt ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Blindversuch ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$					
7,3	6,35	0,9	5,45	1,85	4,7	0,39	1,55
7,45	6,5	0,9	5,6	1,85	·	0,39	1,58
8,0	6,3	1,0	5,3	2,7	·	0,57	1,7
8,4	7,4	1,1	6,3	2,1	·	0,45	1,75
10,9	10,55	1,8	8,75	2,15	·	0,45	2,3
11,75	12,7	1,95	10,75	1,0	·	0,21	2,5
11,80	12,55	1,95	10,6	1,2	·	0,26	2,5
17,25	12,6	2,7	9,9	7,35	5,2	1,42	3,3
19,05	13,8	2,9	10,9	8,15	·	1,57	3,67
20,05	14,95	3,3	11,65	8,4	·	1,62	3,82
20,75	17,75	5,4	12,35	8,4	·	1,62	4,1
23,75	23,95	6,9	17,05	6,2	·	1,19	4,5
23,85	24,6	7,9	13,9	7,15	·	1,38	4,6
19,0	17,9	3,2	14,7	4,3	·	0,83	3,65
17,3	16,5	3,2	13,3	4,0	·	0,77	3,31
21,0	18,55	3,45	15,1	5,9	·	1,13	4,04
18,4	16,65	3,45	13,2	5,2	4,7	1,11	3,9
20,85	19,75	2,3	17,45	3,4	5,2	0,65	4,0
18,75	18,2	2,3	15,9	2,85	4,7	0,61	3,9
12,65	12,85	1,15	11,7	0,95	5,2	0,18	2,4
12,1	11,75	1,15	10,6	1,5	4,7	0,32	2,3
12,15	12,1	1,15	10,95	1,2	5,2	0,23	2,3
5,85	5,85	0,57	5,28	0,57	4,7	0,12	1,24
11,35	11,7	1,15	10,55	0,8	·	0,15	2,4
11,45	11,65	1,15	10,5	0,95	·	0,19	2,44
15,95	16,8	2,15	14,65	1,3	·	0,29	3,4
1,0	1,75	1,15	0,6	0,4	—	—	—
0,95	1,75	1,15	0,6	0,35	—	—	—
7,4	7,85	1,95	5,9	1,5	5,2	0,29	1,4
6,8	6,9	1,95	4,95	1,85	5,2	0,36	1,3

HJ äquivalent nach der Beziehung $6\,HJ + KJO_3 \longrightarrow 3J_2 + KJ + 3H_2O$,

***) Jod-Anlagerung m = h − l.

Digitized by Google

Tabelle II.

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	l	m	n	o
	Sterin bzw. Derivat	Zahl ⊨	Substanz g	Cl–J CCl_4-Lösung ccm	$^n/_{10}$-Thiosulfat ccm	angew. Menge / berechn.	Reaktionszeit Min.	Cl–J-Verbrauch ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Mit KJO_3 erhaltener HJ ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Angelagertes Cl–J ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Theor. Jodwert für 1 ⊨ ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Ermittelte ⊨	⊨ ohne Berücksichtigung des gebildeten HJ	Temp. in ° C
1	Ergosterin-acetat	3	0,1010	43,6	42,3	3	5	19,7	10,2	9,5	4,7	2,0	4,18	20
2	„	·	0,1018	43,6	42,3	·	15	20,15	8,4	11,75	·	2,5	4,3	20
3	„	·	0,1010	43,6	41,85	·	15	—*	—*	10,65	·	2,26	—*	20
4	„	·	0,1010	43,6	42,3	·	15	20,1	7,1	13,0	·	2,8	4,3	20
5	„	·	0,1024	43,6	42,3	·	120	20,8	10,0	10,8	·	2,3	4,45	20
6	„	·	0,1008	43,6	42,3	·	15	20,6	9,7	10,9	·	2,3	4,38	0
7	Ergostenol-acetat	1	0,1002	14,7	14,1	3	15	7,2	3,85	3,35	4,7	0,7	1,5	20
8	Ergostanol-acetat	0	0,1000	29,05	27,9	—	15	1,5	0.8	0,7	—	0,15	0,32	20
9	Cholesterin-acetat	1	0,1006	14,7	14,1	3	15	6,4	1,65	4,75	4,7	1,0	1,4	20
10	Cholestanol-acetat	0	0,1025	14,85	13,6	—	15	0,2	0,15	0,05	—	0,01	0,04	20

* Bei diesem Versuch wurde nach 15′ Kaliumjodid und -jodatlösung gleichzeitig zugegeben, um die Zeitdauer der Aufarbeitung möglichst kurz zu halten.

Digitized by Google

$$\text{III} \quad -CHCl-CHJ-CH_2- \rightleftarrows \left.\begin{matrix} -CHCl-CH=CH- \\ -CCl=CH-CH_2- \end{matrix}\right\} + HJ.$$

Dabei bleibe unerörtert, ob diese Halogenwasserstoffabspaltung schon in der Reaktionslösung oder, was wahrscheinlicher ist, erst bei der nachfolgenden Aufarbeitung, bei Gegenwart von Wasser erfolgt.

Wenn diese Auffassung von dem Versagen der Methode zutreffend war, so mußten wir das Hauptaugenmerk auf eine Verschiebung des Gleichgewichts III im Sinne der Bildung des Anlagerungsproduktes richten. In dieser Hinsicht schien uns eine Auflösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff am aussichtsreichsten, in der Annahme, daß Bromwasserstoff weniger leicht abgespalten wird. Eine solche Lösung, die sehr titerbeständig ist, wurde neuerdings auch von H. P. Kaufmann[1]) zur Bestimmung der Jodzahlen bei Fetten empfohlen. Wie die Tab. III zeigt, liefert die Methode bei Anwendung der Acetylverbindungen der Sterine, einer Einwirkungsdauer von 2—3 Stunden bei 3fachem Überschuß des Reagenses unter Berücksichtigung des entstandenen Halogenwasserstoffs im allgemeinen brauchbare Werte. Nur bei den Ergosterinpräparaten bleiben sie etwas unter der Theorie.

Apparatur: Saugflasche mit 2fach durchbohrtem Gummistopfen. Durch die eine Bohrung Bürette mit Brom-Tetrachlorkohlenstofflösung; durch die andere Bohrung zweite Bürette mit Jodkalilösung; am Saugstutzen kleine Waschflasche gefüllt mit Wasser.

Zu etwa 0,1 g Sterin in 20—30 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, läßt man unter Eiskühlung die 3fach der theoretisch erforderlichen Menge etwa $^n/_{10}$-Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff langsam zutropfen. Nach 3stündigem Stehen bei 0° gibt man aus der zweiten Bürette unter kräftigem Umschütteln einen Überschuß von 10-proc. Jodkalilösung hinzu (auf 1 ccm Bromlösung, 1 ccm Kaliumjodidlösung) durch Rücktitration des ausgeschiedenen Jods mit $^n/_{10}$-Thiosulfat bestimmt man das gesamte verbrauchte Brom bzw. Jod (h).

Der Betrag des entstandenen Halogenwasserstoffs wird analog der ersten Arbeitsvorschrift bestimmt, wobei lediglich die in der Vorlage befindliche kleine Menge Wasser mit dem Hauptversuch vereinigt wird. Ein Blindwert an Halogenwasserstoff tritt hier nicht auf. Temp. = 0°.

[1]) A. a. O.

Digitized by Google

Tabelle III.

	a Sterin bzw. Derivat	b Zahl	c Substanz g	d Brom-CCl_4-Lösung ccm	e*) $^n/_{10}$-Thiosulfat ccm	f angew. / berechn. Menge	g Reaktionszeit Std.	h Gesamt-Bromverbrauch ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	i**) Mit KJO_3 erhaltenes HBr ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	k***) Angelagertes Brom ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	l Theor. Bromwert für 1 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	m Ermittelte	n ohne Berücksichtigung des gebildeten HJ
1	Cholesterin-acetat	1	0,1034	14,1	14,1	3	3	4,9	0,2	4,7	4,7	1,0	1,04
2	Ergosterin-acetat	3	0,1016	49,25	46,8	3	2	26,45	13,2	13,25	4,7	2,8	5,63
3	„	•	0,0996	50,9	46,8	3	3	29,3	15,5	13,8	4,7	2,94	6,23
4	Ergostenol-acetat	1	0,0998	13,95	14,1	3	3	13,75	8,45	5,3	4,7	1,1	2,93
5	„	•	0,1042	13,95	14,1	3	15	13,8	9,7	4,1	4,7	0,87	2,94
6	Zymosterin-acetat	2	0,1032	42,3	42,3	3	3	23,3	13,0	10,3	4,7	2,2	4,9
7	„	2	0,1013	42,5	42,3	3	3	26,75	15,25	11,5	4,7	2,45	5,7

*) Die verwendete Menge d ccm Brom-CCl_4-Lösung entspricht e ccm $^n/_{10}$-Thiosulfatlösung.

**) Die Umrechnung des gebildeten Jodwasserstoffs in Jod erfolgt nach der Gleichung

$$6HJ + KJO_3 \longrightarrow 3J_2 + KJ + 3H_2O.$$

***) Angelagertes Brom $k = h - i$.

Digitized by Google

Versuche mit der Wijs schen Lösung (Chlorjod in Eisessig) haben wir nicht mehr ausgeführt, weil Eisessig als Lösungsmittel die Substitution im höheren Grade begünstigt und durch das Arbeiten in saurem Medium der Substitutionsbetrag nicht auf einfache Weise ermittelt werden kann. Dasselbe gilt auch für die Auflösung von Pyridinsulfatdibromid in Eisessig, womit wir einige orientierende Versuche ausgeführt haben: letztere von Rosenmund und Kuhnheim[1]) angegebene Methode ergab bei Cholesterin brauchbare Werte, was mit den Erfahrungen von Dam[2]) in Übereinstimmung steht.

Die vorliegende Arbeit hat der *Bund der Freunde der Technischen Hochschule München* durch Bewilligung von Geldmitteln unterstützt. Wir gestatten uns hierfür unseren besten Dank auszusprechen.

Über Veresterungen mit p-Nitrobenzoylchlorid;

von *Jakob Meisenheimer* und *Willi Schmidt.*[3])

2. Mitteilung: Über Substitution und Addition.

Mit 3 Figuren im Text.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen.]

(Eingelaufen am 10. August 1929.)

Auf der Suche nach einem zuverlässigen *Trennungsverfahren für Benzylalkohol* und *Phenyl-äthyl-carbinol* war die Beobachtung[4]) gemacht worden, daß Benzylalkohol mit *p-Nitrobenzoylchlorid* in ätherischer Lösung sich glatt verestern läßt, während das sekundäre Carbinol unter gleichen Bedingungen nur 20—30 Proc. seines p-Nitrobenzoats liefert. Der Rest des Alkohols wurde in *1-Phenyl-1-chlor-propan* übergeführt. Verwandte man als Lösungsmittel Äther, der 1 Proc. Chlorwasserstoff gelöst enthielt, so wurde beim

[1]) A. a. O. [2]) A. a. O.
[3]) Dissertation W. Schmidt, Tübingen 1928.
[4]) J. Meisenheimer, A. 442, 185 (1925).

Digitized by Google

sekundären Alkohol die Esterbildung noch mehr zugunsten des Chlorides zurückgedrängt.[1]) Unter diesen Umständen gelang es, noch 10 Proc. Benzylalkohol neben 90 Proc. Phenyl-äthyl-carbinol nachzuweisen.

Die Versuche, die beiden Alkohole mit p-Nitrobenzoylchlorid in ätherischer Lösung in ihre Ester überzuführen, wurden von uns weiter fortgesetzt in dem Bestreben, die Maximalausbeuten an Ester zu bestimmen. Es zeigte sich jedoch bald, daß beim sekundären Alkohol das Maximum (20—30 Proc.) bei der Temperatur des siedenden Äthers nur in Tagen, ja Wochen zu erreichen war. So gingen wir dazu über, das Reaktionsgemisch in Bomben einzuschließen und die Bomben im siedenden Wasserbad zu erhitzen, um die Reaktionsgeschwindigkeit hinaufzusetzen. Der Benzylalkohol ergab nach dreitägiger Veresterungsdauer zu 95 Proc. den Ester, während vom p-Nitrobenzoesäureester des Phenyl-äthyl-carbinols unter diesen Umständen nur etwa 2 Proc. gefunden werden konnten. Sonach war fast der gesamte sekundäre Alkohol in das Chlorid übergeführt worden. Die Konzentrationen waren dabei durchweg so bemessen, daß die Lösungen zu Beginn 1 Mol Alkohol und 2 Mol Säurechlorid im Liter Äther enthielten.

Mit unserer ursprünglichen Ansicht, daß bei der Einwirkung des Säurechlorids (ClS) auf den Alkohol (ROH) sich zwei Reaktionen nebeneinander abspielten:

$$RCl + HOS \leftarrow ROH + ClS \rightarrow ROS + HCl$$

war die geringe Ausbeute an Ester in den Bomben kaum in Einklang zu bringen. Eine Erklärung schien sich dagegen in der Annahme zu bieten, daß das Chlorid seine Entstehung der bei der Esterbildung entstandenen Salzsäure verdankte. Das bei der Reaktion gebildete Wasser lieferte sicher durch Umsetzung mit dem Säurechlorid sehr rasch wieder Salzsäure nach.

So ergab sich die Möglichkeit, daß der Alkohol mit dem Chlorwasserstoff, der im Rohr ja nicht entweichen konnte, unter Chloridbildung reagierte, ehe nennenswerte

[1]) A. **446**, 81 (1925).

Digitized by Google

Esterbildung stattgefunden hatte. — War die Bildung des Chlorids durch die Salzsäure bedingt und nicht durch direkte Umsetzung des Säurechlorides mit dem Alkohol, dann mußten in indifferenten Lösungsmitteln mit geringem Lösungsvermögen für Salzsäure die Ausbeuten an Ester sehr viel größer werden. In der Tat stieg in *Tetrachlorkohlenstoff*, der den gewünschten Anforderungen entsprach, die Ausbeute an dem p-Nitrobenzoat des Phenyl-äthyl-carbinols auf 80 Proc.

Eine Untersuchung des Lösungsvermögens von trocknem Äther und Tetrachlorkohlenstoff für Chlorwasserstoff ergab, daß die bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Äther etwa 4 n., in Tetrachlorkohlenstoff etwa 0,1 n. ist. Wird die gesättigte Tetrachlorkohlenstofflösung 5 Minuten gekocht, so ist kein Chlorwasserstoff mehr nachweisbar.

In den Bomben waren, wie gesagt, in ätherischer Lösung nur 2 Proc. p-Nitrobenzoesäureester des Phenyl-äthyl-carbinols erhalten worden. Daraus berechnet sich, daß die Chlorwasserstofflösung in dem Einschmelzrohr am Ende etwa 0,02 n. sein mußte. Nun wird später gezeigt, daß die Chlorwasserstoff-konzentration während der Reaktion vorübergehend höhere Werte (etwa 0,3 n.) annimmt, und bei dem beträchtlichen Lösungsvermögen des Äthers für Salzsäuregas war anzunehmen, daß auch bei tagelangem Erhitzen des Äthers am Rückflußkühler die Konzentration des Chlorwasserstoffs nicht oder jedenfalls nicht wesentlich unter die für die Versuche im Einschlußrohr errechnete sinken würde, so daß auch die Veresterungen am Rückflußkühler anstatt 25 Proc. ganz erheblich geringere Ausbeuten an Ester hätten geben sollen. Demnach mußten unsere reaktionskinetischen Betrachtungen noch mit einem Fehler behaftet sein, und die Vermutung lag nahe, daß *der Ester in den Bomben wohl gebildet, aber größtenteils von der Salzsäure binnen 3 Tagen infolge der hohen Temperatur wieder gespalten worden sei.* Spaltungsversuche an dem Ester des Phenyl-äthyl-carbinols mit trockner ätherischer Salzsäure zeigten das erwartete Ergebnis.

4,278 g (0,015 Mol) *Ester des Phenyl-äthyl-carbinols* wurden mit 10 ccm 2 n. ätherischer Salzsäure in einer Bombe 3 Tage im siedenden

Digitized by Google

Wasserbad erhitzt. Den Bombeninhalt spülten wir mit 90 ccm absolutem Äther in einen Scheidetrichter und schüttelten dreimal mit je 50 ccm $^n/_1$-Sodalösung aus. Aus der Sodalösung ließen sich durch Ansäuern mit Salzsäure 2,407 g *p-Nitrobenzoesäure* gewinnen (Theorie 2,506 g).

Die ätherische Lösung wurde mit Pottasche getrocknet und das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende Öl im Vakuum

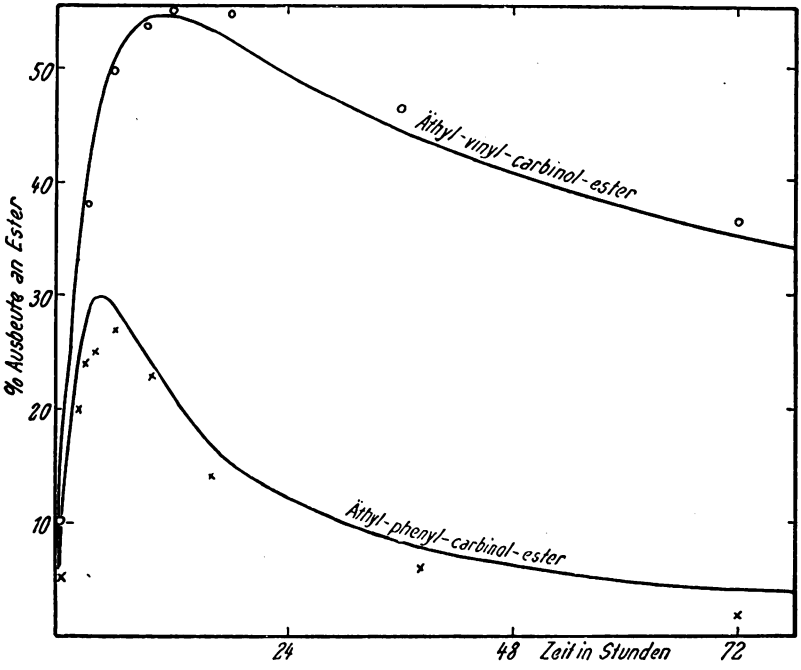


Fig. 1. Veresterung von Äthyl-phenyl- und Äthyl-vinyl-carbinol mit p-Nitrobenzoylchlorid in Äther bei 99°.[1])

destilliert. Unter 12 mm Druck ging bei 78° (Ölbad 115°) 1,84 g leicht flüssiges, farbloses Öl über, *1-Phenyl-1-chlor-1-propan*. Im Vakuumkölbchen blieb eine geringe Menge Rückstand, der, aus Alkohol umgelöst, 0,030 g Ester — 0,7 Proc. der angewandten Menge — ergab.

Eine genaue Verfolgung des zeitlichen Verlaufs der Veresterung des Äthyl-phenyl-carbinols ergab die in Fig. 1 durch × bezeichneten Werte. Die Bestimmungen sind unter Einhaltung der bereits ange-

[1]) Die ausgezogenen Kurven sind in später angegebener Weise berechnet.

Digitized by Google

gebenen Konzentrationen ausgeführt; der vorhandene Ester wurde direkt zur Wägung gebracht. Näheres im Versuchsteil.

Um die Genauigkeit unserer Arbeitsmethoden zu prüfen, haben wir die bei der Reaktion entstandene p-Nitrobenzoesäure und das noch vorhandene p-Nitrobenzoylchlorid als p-Nitrobenzoesäure zurückgewonnen und daraus berechnet, wieviel Ester vorhanden sein sollte. Wir fanden eine Verlustspanne von 4—7 Proc. Daß diese Ungenauigkeit hauptsächlich in der Bestimmung der p-Nitrobenzoesäure ihren Grund hat, ergibt sich aus dem glatten Verlauf der Kurve, die man sich durch die Kreuzchen hindurch gelegt denken kann, wie auch aus Versuchen, bei denen wir verschiedene Estermengen unserer Aufarbeitungsmethode unterwarfen. Wir konnten 93—95 Proc. des angewandten Esters zurückgewinnen, d. h. auf unsere Ausbeuten an Ester umgerechnet, daß wir 1—2 Proc. weniger Ester fanden, als wirklich vorhanden war.

Aus der Fig. 1 läßt sich durch Überlegung und Rechnung ein vollkommen klarer Einblick in den Reaktionsverlauf gewinnen. Wir können uns folgendes Schema *aller möglichen* Reaktionsgleichungen zusammenstellen, wobei ROH den Alkohol, ClS das Säurechlorid bezeichnen sollen.

$$\begin{array}{lrcl}
\text{I} & \text{ROH} + \text{ClS} & \longrightarrow & \text{ROS} + \text{HCl} \\
\text{II} & \text{ROH} + \text{HCl} & \rightleftharpoons & \text{RCl} + \text{H}_2\text{O} \\
\text{III} & \text{ROS} + \text{HCl} & \longrightarrow & \text{RCl} + \text{HOS} \\
\text{IV} & \text{ClS} + \text{H}_2\text{O} & \longrightarrow & \text{HCl} + \text{HOS} \\
\text{V} & \text{ROH} + \text{HOS} & \rightleftharpoons & \text{H}_2\text{O} + \text{ROS} \\
\text{VI} & \text{ROH} + \text{ClS} & \longrightarrow & \text{RCl} + \text{HOS}
\end{array}$$

Daß Reaktion I praktisch nicht umkehrbar ist, ergibt sich aus unseren Versuchen über die Spaltbarkeit des Esters mit ätherischer Salzsäure. Der Angriff findet immer an der C,O-Bindung des Carbinolkohlenstoffatoms statt, es ließ sich *nur* p-Nitrobenzoesäure und 1-Phenyl-1-chlorpropan isolieren, wie es Reaktion III angibt. Die Spaltung des Esters mit ätherischer Salzsäure verläuft nahezu quantitativ, so daß auch Reaktion III als einseitig verlaufende Reaktion angesehen werden kann. Gegen eine nennenswerte Umsetzung im Sinne der Gleichung VI sprechen die Versuche in Tetrachlorkohlenstoff, so daß nur die Reaktionen I bis V in Betracht zu ziehen sind.

Die Geschwindigkeiten der Reaktionen von links nach rechts mögen sein:

Digitized by Google

$$(A)\quad \begin{cases} \text{I} & v_1 = K_1 \cdot x_1 \cdot x_2 \\ \text{II} & v_2 = K_2 \cdot x_1 \cdot x_4 - K_2' \cdot x_5 \cdot x_3 \\ \text{III} & v_3 = K_3 \cdot x_3 \cdot x_4 \\ \text{IV} & v_4 = K_4 \cdot x_2 \cdot x_6 \\ \text{V} & v_5 = K_5 \cdot x_1 \cdot x_7 - K_5' \cdot x_3 \cdot x_6 , \end{cases}$$

wobei wir die Konzentrationen der einzelnen Komponenten zur Zeit t setzen wollen:

		$t = 0$,	$t = t$,	$t = 72$ Std.
$C_6H_5CHOHC_2H_5$	ROH	100	x_1	0
$NO_2C_6H_4COCl$	ClS	200	x_2	vorhanden
$C_6H_5CH(OCOC_6H_4NO_2)C_2H_5$	ROS	0	x_3	„
	HCl	0	x_4	„
$C_6H_5CHClC_2H_5$	RCl	0	x_5	„
	H_2O	0	x_6	0
$NO_2C_6H_4COOH$	HOS	0	x_7	vorhanden.

Die Konzentrationsänderungen nach der Zeit lassen sich durch folgendes Differentialgleichungssystem ausdrücken:

$$B)\quad \begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = -v_1 - v_2 - v_5 & \frac{dx_5}{dt} = +v_2 + v_3 \\ \frac{dx_2}{dt} = -v_1 - v_4 & \frac{dx_6}{dt} = +v_2 - v_4 + v_5 \\ \frac{dx_3}{dt} = +v_1 - v_3 + v_5 & \frac{dx_7}{dt} = +v_3 + v_4 - v_5 \\ \frac{dx_4}{dt} = +v_1 - v_2 - v_3 + v_4 & \end{cases}$$

Zu Beginn unserer Reaktion spielt sicher nur die bimolekulare Reaktion I eine Rolle. Daher läßt sich aus dem Beginn unserer Esterkurve K_1 nach der Gleichung für eine bimolekulare Reaktion,

$$K_1 = \frac{1}{(a-b)\,t} \cdot \ln \frac{(a-x)\,b}{(b-x)\,a}$$

(wobei a und b die ursprünglichen Konzentrationen von Säurechlorid und Alkohol, x die nach der Zeit t umgesetzte Menge bedeuten), zu etwa $8 \cdot 10^{-4}$ berechnen. — Nach ungefähr 72 Stunden wird x_1 infolge des Überschusses an Säurechlorid praktisch ~ 0 geworden sein. Damit ist aber auch $x_6 \sim 0$, da anzunehmen ist, daß Reaktion IV sehr schnell verläuft. Setzen wir im Gleichungssystem (A) x_1 und $x_6 \sim 0$, so sehen wir, daß nur noch Reaktion III im Gange bleibt. Weil Reaktion IV alle von Reaktion II verbrauchte Salzsäure regeneriert hat, muß überdies $x_3 = x_4$ sein. Unter dieser Annahme berechnet sich K_3 aus dem Ende der Esterkurve zu etwa $3 \cdot 10^{-3}$. Nehmen wir für die nicht bestimmten Konstanten der Größenordnung nach als wahrscheinliche Werte an: $K_2 = 1 \cdot 10^{-2}$, $K_2' = 5 \cdot 10^{-3}$, $K_4 = 3 \cdot 10^{-2}$, $K_5 =$

Digitized by Google

$K_5' = 1 \cdot 10^{-4}$, so lassen sich nach der Methode des Polygonzuges die einzelnen Reaktionskurven berechnen.

Zur Zeit $t = 0$ kennen wir die Stoffmengen. Wir berechnen aus A mit Hilfe der oben berechneten bzw. geschätzten Konstanten die einzelnen Geschwindigkeiten v_1, v_2 usw. und aus B die Konzentrationsänderungen

$$\frac{\Delta x_1}{\Delta t}, \quad \frac{\Delta x_2}{\Delta t} \cdots,$$

indem wir annehmen, die Reaktionen verliefen eine kleine Zeitspanne lang immer gleichmäßig. Je kleiner wir Δt wählen, um so genauer werden unsere Kurven. — Zunächst erhalten wir die Stoffmengen

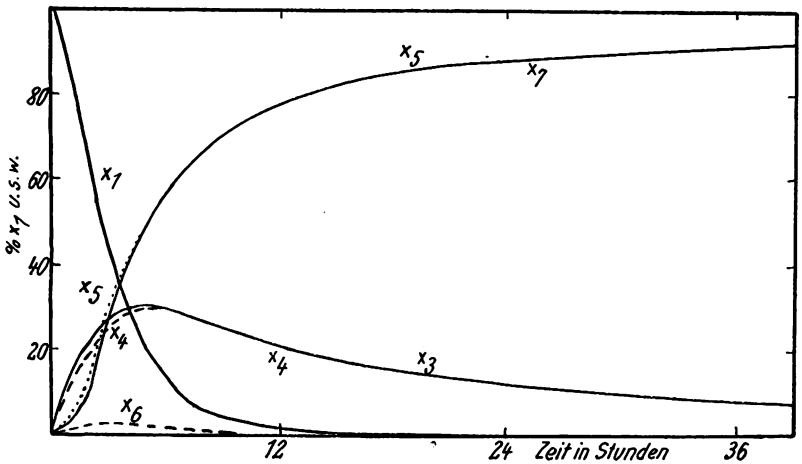


Fig. 2. Die einzelnen Reaktionsverläufe. Die Kurven geben die Konzentrationen aller während der Veresterung auftretenden Substanzen wieder. Die Kurve für x_2 (Säurechlorid) nimmt fast genau den gleichen Verlauf wie die für x_1, nur ist sie, da x_2 während der Reaktion von 200 auf 100 Proc. abnimmt, gerade um die Diagrammhöhe gegen x_1 nach oben verschoben; der Platzersparnis wegen ist sie weggelassen.

nach Verlauf der ersten Zeitspanne, indem wir zu den Ausgangsstoffmengen die Differentiale hinzuzählen bzw. abziehen. Daraus berechnen wir wieder die Geschwindigkeiten, bilden die Differentiale und zählen sie zu den zuletzt vorhanden gewesenen Konzentrationen hinzu usw. Die erhaltenen Kurven geben ein anschauliches Bild des Reaktionsverlaufes. Auch ist die Übereinstimmung zwischen den berechneten und den experimentell bestimmten Ausbeuten an Ester recht gut. Dies rührt, wie eine Durchrechnung mit anderen Konstanten zeigt, daher, daß wir K_2', K_4, K_5 und K_5' in weiten Grenzen verändern

Digitized by Google

können, ehe sich die Kurve für ROS wesentlich ändert. K_2 wurde so gewählt, daß eine gute Übereinstimmung der berechneten mit der experimentell bestimmten Kurve für den Ester erzielt wurde.

Die graphische Darstellung der Reaktionsgeschwindigkeiten der einzelnen Reaktionen (Fig. 3) zeigt, wie zuerst Reaktion I die allein maßgebende ist. Sehr schnell machen

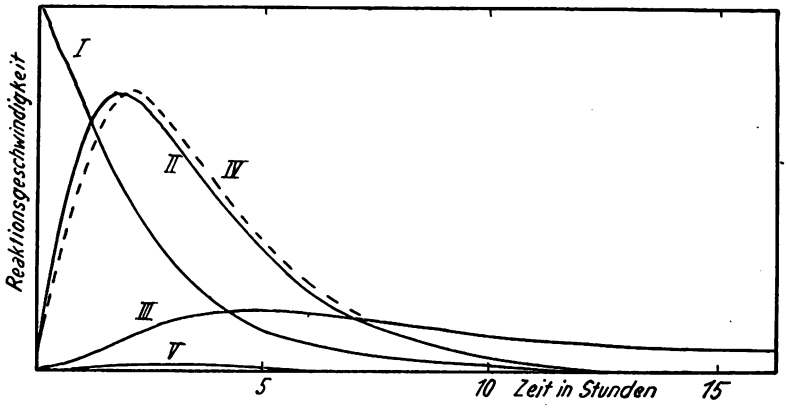


Fig. 3. Reaktionsgeschwindigkeiten.

sich dann die Reaktionen II und IV bemerkbar, erreichen einen Höhepunkt, und ihre Bedeutung nimmt rasch wieder ab. Die beharrlichste und nach längerer Zeit allein vorherrschende Reaktion III verschwindet zunächst gegenüber I, II und IV. Reaktion V ist völlig unbedeutend.

Auf Grund der Kenntnis des Reaktionsverlaufs bei der Veresterung des Phenyl-äthyl-carbinols war die Methode für den Nachweis von wenig Benzylalkohol neben diesem Alkohol gegeben. 1,4 Proc. (0,028 g) Benzylalkohol ließen sich als Ester der p-Nitrobenzoesäure neben 98,6 Proc. sekundärem Alkohol direkt nachweisen, wenn man das Reaktionsgemisch 3—4 Tage in der Bombe im siedenden Wasserbad erhitzte.

Ohne Zweifel ließe sich durch Anwendung von Äther, der eine geringe Menge Salzsäuregas gelöst enthielte, die Empfindlichkeit des Trennungsverfahrens noch weiter steigern. Der Ester des Benzylalkohols wird nämlich durch Salzsäure nur äußerst langsam in p-Nitrobenzoesäure und Benzylchlorid gespalten (näheres im Versuchsteil).

Es lag nahe, für den Reaktionsverlauf bei der Veresterung des Phenyl-äthyl-carbinols die Phenylgruppe im

Digitized by Google

Sinne der *verschiedenen Affinitätsbeanspruchung organischer Radikale* verantwortlich zu machen. Dann mußte *Vinyl-äthyl-carbinol* bei der Umsetzung mit p-Nitrobenzoylchlorid eine ähnliche Kurve geben. Wir vermuteten zunächst, der Einfluß der Vinylgruppe würde die Ausbeuten an Ester noch stärker herabdrücken als derjenige der Phenylgruppe.

Die letztere Annahme bestätigte sich indessen nicht (vgl. Fig. 1), vielmehr zeigte sich, daß die Esterausbeuten bei dem Vinylcarbinol wesentlich höhere Beträge erreichen; die Kurve läßt weiter deutlich erkennen, daß die nachträgliche Spaltung durch Salzsäure viel langsamer erfolgt. Ermittelt man aus der Kurve in der gleichen Weise, wie das beim Äthyl-phenyl-carbinol ausgeführt ist, die Reaktionskonstanten, so ergibt sich folgendes:

$K_1 = 1{,}0 \cdot 10^{-3}$, $K_2 = 3{,}5 \cdot 10^{-3}$, $K_2' = 1{,}0 \cdot 10^{-3}$, $K_3 = 0{,}17 \cdot 10^{-3}$

(K_4, K_5 und K_5' bleiben die gleichen). Die ausgezogene Kurve ist unter Einsetzung der so errechneten Konstanten berechnet; man sieht, daß sie sich den tatsächlich gefundenen Esterausbeuten gut anpaßt. Die Konstanten zeigen, daß die Esterbildungsgeschwindigkeit etwa 1,25 mal so groß ist, dagegen die Esterspaltung, sowie auch der Austausch von Hydroxyl gegen Chlor ganz wesentlich langsamer verläuft als bei der Phenylverbindung. Damit stimmt qualitativ gut überein, daß auch beim Einleiten von Chlorwasserstoffgas in das Äthyl-phenyl-carbinol das Chlorid viel schneller entsteht, als bei dem Äthyl-vinyl-carbinol.

In 2 g *Vinyl-äthyl-carbinol* wurde bei 0° mittels einer Capillare in mäßig schnellem Strome trocknes Salzsäuregas eingeleitet. Nach 25 Minuten betrug die Gewichtszunahme 0,85 g, d. h. es war gerade 1 Mol Salzsäure von 1 Mol Alkohol absorbiert worden. Der Alkohol hatte sich schwach gelb gefärbt und es hatten sich etliche weiße Flöckchen abgeschieden. Das Röhrchen, in dem die Salzsäure eingeleitet worden war, wurde gut verschlossen und bei Zimmertemperatur beiseite gestellt. Nach 20 Minuten hatten sich unter deutlicher Erwärmung zwei Schichten gebildet. Die obere war farblos und wuchs im Laufe der Zeit, die untere — kleiner werdende — war gelb. Beim Öffnen des Gefäßes war Unterdruck vorhanden. Nach etwa einer Stunde schien die Reaktion zu Ende zu sein und über Nacht entfärbte sich auch die untere wäßrige Schicht. Mittels einer Capillarpipette wurden 0,2782 g des Chlorides herauspipettiert. Sie entfärbten

Digitized by Google

3,16 ccm einer Lösung von Brom in Chloroform, während sie der Theorie nach 3,36 ccm dieser Lösung entfärben sollten. Eine Chlorbestimmung des Rohproduktes ergab:

0,1513 g Subst.: 0,1953 g AgCl (nach Carius).

C_5H_9Cl (104,5) Ber. Cl 33,92 Gef. Cl 31,93.

Wurde das Röhrchen nach dem Einleiten der Salzsäure auf 0° gehalten, so trat Schichtenbildung erst nach 4 Stunden ein und war nach 8 Stunden noch nicht beendet. Es wurde dann Chlorcalcium zugegeben und das Einleiten von Salzsäure noch 2 Stunden fortgesetzt ohne daß eine Gewichtszunahme bemerkbar gewesen wäre.

Leitet man in *Phenyl*-äthyl-carbinol unter den gleichen Bedingungen wie beim *Vinyl*-äthyl-carbinol Salzsäure ein, so scheidet sich bereits während des Einleitens eine beträchtliche Menge Wasser am Boden des Absorptionsröhrchens ab. Nach vierstündigem Stehen bei 0° scheint die Reaktion beendet zu sein. Die genaue quantitative Verfolgung dieser Umsetzungen wird später mitgeteilt werden.

Ein oberflächlicher Vergleich der Reaktionskonstanten K_2 und K_3 beim Phenyl- und beim Vinyl-äthyl-carbinol, auf die im einzelnen noch zurückzukommen sein wird, zeigt, daß die beiden ungesättigten Gruppen einen analogen Einfluß auf die Beweglichkeit der Hydroxylgruppe bzw. des sauerstoffhaltigen Restes ausüben, d. h. stark auflockernd wirken. Die Gegenwart eines Phenyl- bzw. Vinylrestes allein genügt indessen nicht, um eine solche leichte Austauschbarkeit der Hydroxylgruppe bzw. des Esterrestes hervorzurufen, denn *Benzyl-* und *Allylalkohol* lassen sich unter gleichen Bedingungen zu über 90 Proc. verestern. Ebensowenig reicht die Beladung des Carbinolkohlenstoffatoms mit zwei Alkylgruppen aus: auch *Methyl-äthyl-carbinol* ist quantitativ veresterbar. Dagegen sind erwartungsgemäß die Mengen gebildeten Esters äußerst gering beim *Diphenyl-* und *Vinyl-phenyl-carbinol* (zwei ungesättigte Reste am Carbinolkohlenstoff), das Hauptprodukt ist hier statt des Esters das *Chlorid*. Auch *Äthyl-styryl-carbinol* gibt mit p-Nitro-benzoylchlorid in Äther nur ganz wenig Ester, aber in diesem Falle wirkt noch ein weiterer Umstand mit, um die Esterausbeute zu vermindern, nämlich die Neigung des Äthyl-styryl-carbinols zur Wasserabspaltung, es entsteht viel *Methyl-phenyl-butadien;* die Ergebnisse bei diesem Alkohol

Digitized by Google

sind also mit den anderen Resultaten nicht vergleichbar. Auch beim *Trimethyl-carbinol* sind sicherlich überwiegend ähnliche Gründe für die äußerst geringe Esterbildung auch bei langer Reaktionsdauer verantwortlich (vgl. unten).

Die oben beschriebenen Versuche zeigen, daß die beiden hier vornehmlich untersuchten Alkohole recht erhebliche Verschiedenheiten in ihrer Reaktionsfähigkeit aufweisen. Wir haben dabei zwei Dinge zu unterscheiden, nämlich 1. die Schnelligkeit der Veresterung, bei der nur das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch den Säurerest ersetzt wird und 2. die Austauschgeschwindigkeit der gesamten Hydroxyl- bzw. Estergruppe. Wir wollen zunächst den letzteren Fall behandeln. Die Geschwindigkeitskonstanten für den Ersatz von Hydroxyl durch Chlor sind oben für das Äthyl-phenyl-carbinol zu $K_2 = 10 \cdot 10^{-3}$ und für das Äthyl-vinyl-carbinol zu $K_2 = 3{,}5 \cdot 10^{-3}$ berechnet. Wenn diese Zahlen auch, weil sie nicht direkt bestimmt, sondern auf Umwegen errechnet sind, sicherlich keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit haben, so sind sie doch ohne Zweifel größenordnungsmäßig richtig, und schließt man aus der Reaktionsfähigkeit der Hydroxylgruppe auf die Affinitätsbeanspruchung der mit dem Carbinolkohlenstoffatom verbundenen Radikale, so ergibt sich die der Phenylgruppe als größer als die der Vinylgruppe. Dasselbe folgt aus der Schnelligkeit der Esterspaltung durch Chlorwasserstoff ($K_3 = 3 \cdot 10^{-3}$ bzw. $0{,}17 \cdot 10^{-3}$). Das Ergebnis steht aber im Widerspruch mit der Haftfestigkeitsreihe, die in den bekannten Arbeiten von J. v. Braun nach der Bromcyanmethode gewonnen ist; danach sollte die Affinitätsbeanspruchung der Vinylgruppe die der Phenylgruppe übertreffen. Diese Unstimmigkeit dürfte, jedenfalls zum Teil, in folgendem ihre Erklärung finden: Wenn der Benzylalkohol in Benzylchlorid übergeht, so tritt das Chloratom an das gleiche Kohlenstoffatom, an dem vorher das Hydroxyl stand. Bei der Umwandlung: Allylalkohol $\rightarrow$ Allylchlorid aber ist das nicht der Fall, sondern hier erfolgt zum Teil mit der Substitution eine Verschiebung des Chlors zum Kohlenstoffatom 3:

Digitized by Google

$$\overset{3}{CH_2}:\overset{2}{CH}.\overset{1}{CH_2}OH \longrightarrow \overset{3}{CH_2}Cl.\overset{2}{CH}:\overset{1}{CH_2}.$$

Beim Allylalkohol selbst läßt sich das natürlich nicht beweisen, wohl aber bei geeigneten Substitutionsprodukten. Wir werden in einer späteren Mitteilung ausführlich darlegen, daß bei der Überführung des *Äthyl-vinyl-carbinols* in das *Chlorid* die Verschiebung zu etwa 60 Proc. vor sich geht:

$$C_2H_5CHClCH:CH_2 \xleftarrow{40\ \text{Proc.}} C_2H_5CH(OH)CH:CH_2$$
$$\xrightarrow{60\ \text{Proc.}} C_2H_5CH:CH.CH_2Cl.$$

Nach unseren Erfahrungen ist eine solche Verschiebung bestimmt auch bei dem v. Braunschen Bromcyanverfahren anzunehmen. Deshalb ist die Reaktionsfähigkeit der Benzylgruppe nicht ohne weiteres mit der des Allylrestes zu vergleichen. Nun haben wir weiter beobachtet, daß der Umfang, in dem die Allylverschiebung eintritt, bei den verschiedenen Reaktionen ein sehr wechselnder ist. Dadurch muß aber auch die Gesamtreaktionsfähigkeit, wenn auch voraussichtlich nicht sehr stark, in Mitleidenschaft gezogen werden, und so wird es verständlich, daß je nach der Art der Umsetzung die Reaktionsgeschwindigkeit etwas größer oder etwas kleiner erscheinen kann, als bei den Verbindungen der Benzylgruppe.

Es sei schließlich hier noch darauf hingewiesen, daß ein Vergleich der Dissoziationskonstanten von Säuren, welche die *Phenyl-* und die *Vinyl*-Gruppe enthalten, dieselbe Reihenfolge ergibt, wie unsere Messungen: für *Acrylsäure* ist $K = 5{,}6 \cdot 10^{-5}$, für *Benzoesäure* $6{,}6 \cdot 10^{-5}$, für *Vinyl-essigsäure* etwa $4 \cdot 10^{-5}$, für *Phenyl-essigsäure* $5{,}6 \cdot 10^{-5}$. Auf die vom Standpunkt der Betrachtungen über Affinitätsbeanspruchung überraschende Tatsache, daß die Acryl- und Benzoesäure überhaupt stärkere Säuren sind als Essigsäure ($1{,}9.10^{-5}$), soll in einer späteren Mitteilung eingegangen werden.

Wir wenden uns nun zu den *Veresterungsgeschwindigkeiten.* Die Konstanten sind $K_1 = 0{,}8 \cdot 10^{-3}$ für *Phenyl-* und $K_1 = 1{,}0 \cdot 10^{-3}$ für *Vinyl-äthyl-carbinol.* Zu einem mit diesem recht gut übereinstimmenden Resultat ist früher N. Mentschutkin[1]) gekommen; er fand bei Veresterungen mit

[1]) Ph. Ch. **1**, 611 (1887).

Digitized by Google

Essigsäureanhydrid in Benzollösung die Geschwindigkeitskonstante für Benzylalkohol (26,6) etwas kleiner als für Allylalkohol (27,2; die Zahlen sind bezogen auf Methylalkohol = 100). Mentschutkin hat die Veresterungsgeschwindigkeit zahlreicher Alkohole bestimmt; seine Versuchsanordnung ist sicher keine einwandfreie und seine Resultate sind unter sich nicht streng vergleichbar, aber im großen und ganzen werden sie zuverlässig sein. Mit einer exakteren Methodik haben kürzlich J. F. Norris und A. A. Ashdown[1]) die Veresterungsgeschwindigkeit verschiedener Alkohole geprüft und der Hauptsache nach ähnliche Zahlen gefunden wie Mentschutkin. Norris hat die Geschwindigkeitskonstanten in der Weise bestimmt, daß er genau wie wir den betreffenden Alkohol mit *p-Nitrobenzoyl-chlorid* in absolutem Äther sich umsetzen ließ. Nach beendeter Reaktion wurde die entstandene Salzsäure unter Zusatz von Dimethylanilin titriert und die verbrauchte Lauge als Maß für die gebildeten Estermengen benutzt. Das Verfahren gibt indessen nur dann zuverlässige Werte, wenn neben Salzsäure nur Ester und *nicht auch freie p-Nitrobenzoesäure* gebildet wird. Wir haben uns überzeugt, daß unter den Bedingungen von Norris entstandene p-Nitrobenzoesäure quantitativ mitbestimmt wird. Bei allen tertiären Alkoholen und bei sekundären Alkoholen mit „stark beanspruchtem" Carbinolkohlenstoffatom versagt daher die Methode von Norris, denn bei der Veresterung dieser Alkohole mit p-Nitrobenzoylchlorid in Äther wirkt der gebildete Chlorwasserstoff sehr schnell auf den Alkohol unter Wasserbildung ein (Gleichung II), und jede Molekel Wasser regeneriert eine Molekel Salzsäure (IV), wie oben ausführlich dargelegt. Dabei bildet sich immer auch eine Molekel p-Nitrobenzoesäure. Außerdem spaltet der Halogenwasserstoff bei den genannten Alkoholen den Ester katalytisch in p-Nitrobenzoesäure und ungesättigten Kohlenwasserstoff.[2])

[1]) Am. Soc. 47, 837 (1925). Die Abhandlung erschien, als unsere Untersuchung bereits im Gange war.

[2]) Vgl. D. Konowalow, Ph. Ch. 1, 63 (1887), sowie den Versuchsteil.

Digitized by Google

Die von Norris gefundene Geschwindigkeitskonstante für Trimethylcarbinol bringt daher die tatsächliche Veresterungsgeschwindigkeit nicht zum Ausdruck, sie ist vielmehr zu hoch. Daß unsere eigenen Versuche mit Trimethylcarbinol und Äthyl-styryl-carbinol ebenfalls nicht zu brauchbaren Werten für die Veresterungsgeschwindigkeit führen, ist schon oben hervorgehoben.

Man könnte geneigt sein, die in den vorerwähnten Arbeiten festgestellten großen Verschiedenheiten in den Veresterungsgeschwindigkeiten der Alkohole auf wechselnde Affinitätsbeanspruchungen zurückzuführen und entsprechend der Gleichung für die Esterbildung

$$ROH + ClCOR_1 = ROCOR_1 + HCl$$

zu schließen, daß die Esterbildung, abgesehen von sterischen Einflüssen, um so rascher erfolgt, je fester die Hydroxylgruppe, je lockerer also das Wasserstoffatom gebunden ist. Das trifft im allgemeinen auch ganz gut zu, absolut aber nicht bei den *Phenolen*. Nach den Messungen von Mentschutkin sind die Phenole ähnlich schwer veresterbar wie die tertiären Alkohole, während man nach der Haftfestigkeit die Phenole am anderen Ende der Reihe vermuten sollte, als die tertiären Alkohole. Der scheinbare Widerspruch ist darauf zurückzuführen, daß infolge Zwischenproduktbildung der Veresterungsprozeß nicht durch die Beweglichkeit des Wasserstoffatoms, sondern auch durch die der Hydroxylgruppe begünstigt wird. Eine nähere Erörterung dieser Verhältnisse sei indessen zurückgestellt, bis eine im hiesigen Institut im Gange befindliche Messungsreihe zum Abschluß gekommen ist.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der Ausgangsmaterialien.

p-Nitrobenzoylchlorid wurde durch längeres Kochen der Säure mit der 8 fachen Menge Thionylchlorid[1]) gewonnen, durch Vakuumdestillation und nachfolgendes Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff[2]) gereinigt; der Schmelzpunkt lag schon vor dem Umkrystallisieren bei 75°. — Auch die verwendeten *Alkohole* wurden mit größter Sorgfalt

[1]) H. Meyer, M. 22, 426 (1902). [2]) Am. Soc. 47, 842 (1925).

Digitized by Google

gereinigt; soweit sie nach Grignard dargestellt wurden, kamen immer $1^1/_2$ Mol Grignard-Reagens auf 1 Mol Aldehyd zur Einwirkung.[1]) Die Bereitung der Organo-magnesiumverbindungen geschah durch so langsames Zutropfen des mit Äther verdünnten Alkyl-halogenids, daß das Reaktionsgemisch gerade im Sieden blieb. Bei Zugabe des Aldehyds wurde mit Kältemischung gekühlt.

Methoden der Veresterung.

I. *Am Rückflußkühler.*

A. *In Äther.* *p-Nitrobenzoylchlorid* und der zu untersuchende Alkohol werden in absolutem Äther gelöst und am Rückflußkühler, der mit einem Chlorcalciumrohr versehen ist, zum Sieden erhitzt. Nimmt man das Erhitzen längere Zeit vor, so ersetzt man den trotz des Kühlers verdunstenden Äther täglich.

Nach Ablauf der gewünschten Zeit wird der Inhalt des Kölbchens quantitativ mit so viel Äther in einen Scheidetrichter von 250 ccm Fassungsvermögen gespült, daß die Gesamtmenge der ätherischen Lösung etwa 100 ccm beträgt. Zur Verseifung des nicht umgesetzten Säurechlorids und zur Entfernung der p-Nitrobenzoesäure schüttelt man diese Lösung 6—10 mal mit je 50 ccm *n*-Sodalösung. Hierbei darf die ersten Male kaum 1 Minute geschüttelt werden, da sich aus dem Natriumsalz der p-Nitrobenzoesäure und dem Säurechlorid leicht ihr Anhydrid bildet. Dieses ist in Äther unlöslich und wird auch von der Sodalösung nicht mehr aufgenommen. Das Ausschütteln mit Natriumcarbonat — zuletzt jedesmal etwa $^1/_4$ Stunde — wird so lange fortgesetzt, bis beim Ansäuern der zuletzt zum Ausschütteln verwandten Sodalösung mit Salzsäure keine Trübung durch p-Nitrobenzoesäure mehr auftritt.

Ist dies der Fall, so trocknet man die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat. In einem etwa 20 ccm fassenden Vakuumkölbchen wird dann der Äther auf dem Wasserbad abdestilliert und das zurückbleibende Öl in demselben Kölbchen im Vakuum so hoch erhitzt, daß der unveränderte Alkohol bzw. das entstandene Chlorid von dem höher siedenden Ester abdestillieren.

Den im Vakuumkolben verbleibenden Ester spült man mit absolutem Alkohol quantitativ in einen kleinen Erlenmeyer. Je nach der Löslichkeit des Esters wird mehr oder weniger Alkohol wieder vorsichtig abgedampft. Nachdem der Ester auskrystallisiert ist, trennt man ihn von der Mutterlauge und bringt ihn nach dem Trocknen im Exsiccator mit den etwa noch aus der Mutterlauge gewonnenen Mengen Ester zur Wägung.

B. In *Tetrachlorkohlenstoff.* Wird die Veresterung in Tetrachlorkohlenstoff an Stelle des Äthers vorgenommen, so verdünnt man vor

[1]) J. Meisenheimer, A. **442**, 184 (1925); **446**, 80 (1925).

Digitized by Google

dem Ausleeren in den Scheidetrichter mit Äther und filtriert von dem etwa ausfallenden Anhydrid der p-Nitrobenzoesäure ab. Die weitere Aufarbeitung der Veresterung ist genau die gleiche wie oben.

II. *Veresterungen in der Bombe.*

Ein Einschmelzrohr wird beiderseitig zur Capillare ausgezogen, so daß das unausgezogene Mittelstück 20 cm lang ist. Man hat auf diese Weise die Möglichkeit, die Bombe ohne wesentliche Änderung ihres Volumens zu einer Reihe von Veresterungen benutzen zu können. Das ist wesentlich, weil eine Änderung des Gefäßvolumens zweifellos auch eine wennschon wohl geringfügige Änderung der Reaktionsgeschwindigkeiten zur Folge hat, indem ein Teil des bei der Reaktion entstehenden Chlorwasserstoffs in den Dampfraum geht. Die Dimensionen waren so gewählt, daß etwa $^1/_3$ des Rohrs von der Lösung angefüllt war.

Nach dem Zuschmelzen einer Capillare füllt man 5,565 g[1]) p-Nitrobenzoylchlorid mit Hilfe eines Trichters ein, den man mit 5 ccm absolutem Äther nachspült. Mittels einer für die einzelnen Alkohole geeichten Pipette wird die berechnete Menge Alkohol zugegeben — wobei die Genauigkeit ± 0,3 Proc. beträgt — und erneut mit 10 ccm absolutem Äther nachgespült. Man schmilzt auch die zweite Capillare zu und schüttelt die Bombe so lange, bis alles Säurechlorid in Lösung gegangen ist. Darauf wird das Einschmelzrohr in einem Stahlmantel, der mit einem Kork lose bedeckt ist, um eine gleichmäßigere Temperatur zu gewährleisten, in eine siedende Wasserbadkanone eingebracht. Nach Ablauf der gewünschten Zeit kühlt man die Bombe samt Stahlmantel in einem zweiten Wasserbad binnen 5 Minuten ab. Die an einem Bindfaden befestigte Bombe ist dann vorsichtig nur so weit aus dem Mantel herauszuziehen, daß man die eine Capillare öffnen kann. Die Bomben zeigten beim Öffnen niemals Druck.

Nachdem die geöffnete Bombe aus dem Mantel herausgezogen und abgetrocknet ist, wird sie in einem Scheidetrichter von 250 ccm Inhalt entleert. Zu diesem Zweck ist die geöffnete Capillare möglichst weit in den Scheidetrichter einzuführen, so daß die Bombe senkrecht auf dem Scheidetrichter sitzt, mit dem offenen Ende nach unten. Hierauf wird die Spitze der anderen Capillare vorsichtig abgeschnitten. Mittels eines kurzen Stückes Gummischlauch verbindet man sie mit einer mit Äther gefüllten Spritzflasche und spült den Bombeninhalt quantitativ in den Scheidetrichter. Es muß darauf geachtet werden, daß die Gesamtmenge an Äther wieder ungefähr 100 ccm beträgt. Die Aufarbeitung geschieht in der von den Veresterungen am Rückflußkühler her bekannten Weise.

---

[1]) Wir haben bei fast allen Versuchen 0,03 Mol Säurechlorid auf 0,015 Mol des untersuchten Alkohols in 15 ccm Äther wirken lassen.

Digitized by Google

III. *Veresterungen in Pyridin.*

Das mit Bariumoxyd getrocknete Pyridin destilliert man über Ätzkali. Alkohol und p-Nitrobenzoylchlorid werden in molekularen Mengen in einem Erlenmeyer zusammengegeben. Unter Eiskühlung und Umrühren mit einem Glasstab läßt man langsam doppelt so viel Gramm Pyridin zutropfen, wie Säurechlorid angewandt worden ist. Unter starker Erwärmung scheidet sich dabei ein Brei ab. Man läßt das Kölbchen 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und trägt den Brei dann in eiskalte, verdünnte Schwefelsäure ein. Die weitere Aufarbeitung geschieht in der bei den einzelnen Alkoholen angegebenen Weise.

Bestimmung der mit Natriumcarbonat ausgeschüttelten p-Nitrobenzoesäure.

Die zum Ausschütteln der p-Nitrobenzoesäure benutzte Sodalösung wird mit Salzsäure angesäuert, die ausgefallene p-Nitrobenzoesäure abgesaugt, im Dampftrockenschrank getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen. Versuche zeigten, daß die p-Nitrobenzoesäure auch bei mehrtägigem Stehen im Dampftrockenschrank nicht in wägbarer Menge flüchtig ist. — Schüttelt man das saure Filtrat zweimal mit Äther und trocknet denselben mit Natriumsulfat, so lassen sich durch Verdampfen des Äthers noch etwa 0,04—0,08 g p-Nitrobenzoesäure gewinnen.

Umsetzung der einzelnen Alkohole mit p-Nitrobenzoylchlorid.

1. *Allylalkohol.*

Es wurde das Kahlbaumsche Präparat verwendet, daß nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat innerhalb eines halben Grades (95,5—96°) siedete. Der *Ester* geht im Vakuum (12 mm) unter geringer Zersetzung bei 159° über. Ein Umkrystallisieren aus Alkohol zur *quantitativen* Bestimmung ist nicht angängig, da die Krystalle des Esters in Berührung mit Alkohol schon bei 0° schmelzen. Zur quantitativen Bestimmung wird der Ester darum 15 Minuten im siedenden Wasserbad im Vakuum erhitzt und dann in dem vorher tarierten Vakuumkölbchen gewogen. Durch Umkrystallisieren des Esters aus Alkohol in einer Kältemischung erhält man bei 29—30° [1]) schmelzende Nadeln.

0,871 g Alkohol, 5,565 g Säurechlorid, 10 ccm Äther gaben in der Bombe erhitzt: in 3 Stunden 2,605 g (84 Proc.) Ester, in 15 Stunden 3,000 g (97 Proc.), in 72 Stunden 3,16 g (101 Proc.).

[1]) A. Fairbourne u. G. E. Foster, Soc. 1926, 3146.

Digitized by Google

2. *Methyl-äthyl-carbinol.*

Aus dem Kahlbaumschen Präparat wurde nach dem Trocknen erst mit Kaliumcarbonat, dann mit Bariumoxyd der bei 98,5—99° siedende Anteil herausfraktioniert. Der *Ester* läßt sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol in einer Kältemischung reinigen; leicht gelb gefärbte Nadeln vom Schmelzp. 25°. Die Bestimmung des Esters geschah wie beim Allylalkohol.

0,1314 g Subst.: 7,4 ccm trockn. N (20°, 731 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N$ (223,2) Ber. N 6,28 Gef. N 6,31.

1,112 g Alkohol, 5,565 g Säurechlorid mit 15 ccm Äther *in der Bombe* erhitzt: in 6 Stunden 2,875 g (86 Proc.), in 18 Stunden 3,110 g (93 Proc.), in 72 Stunden 3,300 g (99 Proc.) Ester.

3. *Benzyl-alkohol.*

Zur Anwendung kam ein Kahlbaumsches Präparat; Siedepunkt nach Trocknen über frisch geglühtem Kaliumcarbonat bei $92^0{}_{11\,mm}$. Der *Ester* scheidet sich beim vorsichtigen Abdestillieren des Äthers sofort krystallinisch und fast rein ab; beim Erhitzen des Rückstands im Vakuum geht ein Tropfen einer stark nach *Benzylchlorid* riechenden Flüssigkeit über. Man erhält längere Zeit auf 150°.

2,00 g (0,0185 Mol) Benzylalkohol, 6,90 (0,037 Mol) Säurechlorid gaben, am *Rückflußkühler* gekocht, mit 12 ccm Äther in 16 Stunden 3,99 g (84 Proc.), in 34 Stunden 4,33 g (91 Proc.) Ester, mit 36 ccm Äther in 16 Stunden 2,08 g (44 Proc.), in 64 Stunden 3,09 g (65 Proc.), in 170 Stunden 4,04 g (85 Proc.) Ester. — 1,622 g Alkohol und 5,565 g Säurechlorid mit 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff 16 Stunden gekocht: 3,57 g (92,5 Proc.) Ester. — *In Bomben*: 1,622 g Alkohol, 5,565 g Säurechlorid, 15 ccm Äther: in 6 Stunden 3,400 g (88 Proc.), in 14 Stunden 3,435 g (89 Proc.), in 24 Stunden 3,505 g (91 Proc.) und in 86 Stunden 3,438 g (89 Proc.) Ester.

4. *Äthyl-vinyl-carbinol.*

Das *Acrolein*, das zur Synthese dieses Alkohols und des *Vinyl-phenyl-carbinols* benötigt wurde, stellten wir nach der Vorschrift von Moureu[1]) dar, zum größeren Teil wurde es uns von der *I. G. Farbenindustrie-Ludwigshafen* zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank zum Ausdruck bringen möchten. Das *Carbinol* hält Wasser sehr fest zurück; nach dem Zersetzen der Organomagnesiumverbindung zeigen sich im Scheidetrichter 3 Schichten. Die mittlere, offenbar ein Hydrat des Alkohols, läßt sich durch Aussalzen mit Kochsalz zum Verschwinden bringen. Nach dem Trocknen

[1]) Ch. Mourcu u. A. Lepape, C. r. **169**, 885 (1919).

Digitized by Google

der ätherischen Lösung mit Kaliumcarbonat und dem Verdampfen des Äthers wird der Rückstand der fraktionierten Destillation unterworfen. Die zwischen 110—120° übergehenden Anteile werden gesammelt und wiederholt mit geglühtem Kaliumcarbonat getrocknet und destilliert, bis ein bei 114° konstant siedendes Produkt erhalten wird. Die Ausbeute beträgt 55 Proc. d. Th.

Der *Ester* läßt sich von unverändertem Alkohol und entstandenem *Pentenylchlorid* durch Erhitzen im Vakuum leicht abtrennen. Er ist in Alkohol sehr löslich und krystallisiert daraus in langen Nadeln, die bei 53° schmelzen. Aus der Mutterlauge lassen sich noch etwa 0,05 g 3—4° tiefer schmelzender Ester gewinnen.

0,0989 g Subst.: 0,2218 g CO_2, 0,0510 g H_2O. — 0,1143 g Subst.: 6,3 ccm trockn. N (22°, 743 mm).

$C_{12}H_{13}O_4N$ (235,1)	Ber.	C 61,26	H 5,57	N 5,96
	Gef.	„ 61,16	„ 5,77	„ 6,23.

1,40 g Alkohol und 6,90 g Säurechlorid gaben *am Rückflußkühler* mit 12 ccm Äther in 16 Stunden 0,76 g (20 Proc.), mit 36 ccm Äther in 330 Stunden 0,35 g (9 Proc.) Ester, 1,60 g Alkohol mit 6,90 g Säurechlorid und 12 ccm Äther in 180 Stunden 1,80 g (41 Proc.), mit 36 ccm Äther in 16 Stunden 0,06 g (1,5 Proc.) Ester). — *In Bomben*: 1,292 g Alkohol, 5,565 g Säurechlorid, 15 ccm Äther: in ½ Stunde 0,357 g (10 Proc.), in 3 Stunden 1,330 g (38 Proc.), in 6 Stunden 1,775 g (50 Proc.), in 9 Stunden 1,905 g (54 Proc.), in 12 Stunden 1,960 g (55,5 Proc.), in 18 Stunden 1,945 g (55 Proc.), in 36 Stunden 1,640 g (46,5 Proc.) und in 72 Stunden 1,289 g (36,5 Proc.) Ester (vgl. Fig. 1).

Die nach halbstündigem Erhitzen im Rohr gefundene Estermenge (10 Proc.) ist wahrscheinlich zu gering. Wir haben in diesem Falle den Esterwert durch Bestimmung der nicht veresterten Säure kontrolliert; danach hätten 18 Proc. Ester gebildet sein müssen. Der wirkliche Wert wird in der Mitte, etwa bei 15 Proc. liegen.

5. *Äthyl-phenyl-carbinol.*

Es wurde ein völlig benzylalkoholfreies, scharf bei $99°_{12\,mm}$ siedendes Präparat verwendet. Wenn die Produkte der Umsetzung des Carbinols mit p-Nitrobenzoylchlorid im Vakuum, schließlich bis auf 180° Ölbadtemperatur, erhitzt wurden, waren, wenn die Reaktion nach kurzem Lauf unterbrochen wurde, 2, bei längerer Dauer nur noch 1 Haltepunkt des Thermometers zu beobachten: zwischen 80 und 85° (Siedepunkt des entstandenen *1-Phenyl-1-chlor-propans*) und bei 98—102° (Siedepunkt des unveränderten Carbinols). Der Rückstand nach dem Erhitzen im Vakuum, also der Ester, wurde aus etwa der doppelten Menge absoluten Alkohols umkrystallisiert; er kommt im Lauf mehrerer Tage in orthoklasähnlichen, sehr großen Krystallen fast

Digitized by Google

quantitativ heraus und ist nach nochmaligem Umlösen völlig rein (Schmelzp. 59—60°).

Veresterungen am Rückflußkühler: 2,00 g Carbinol gaben mit 6,90 g Säurechlorid in 12 ccm Äther binnen 16 Stunden 0,675 g (16 Proc.), in 70 Stunden 1,090 g (25,5 Proc.), mit 20 ccm Äther in 170 Stunden 0,760 g (18 Proc.), mit 36 ccm Äther in 80 Stunden 0,140 g (3,5 Proc.), in 300 Stunden 0,570 g (13,5 Proc.) Ester. — 2,042 g Carbinol und 5,565 g Säurechlorid, mit 10 ccm *Tetrachlorkohlenstoff* 16 Stunden gekocht, 2,76 g (64,5 Proc.) und nach 20 Stunden 3,37 g (79 Proc.) Ester. — *In Bomben*: 2,042 g Carbinol, 5,565 g Säurechlorid und 15 ccm Äther in $^1/_2$ Stunde 0,225 g (5 Proc.), in 2 Stunden 0,885 g (20 Proc.), in 3 Stunden 1,035 g (24 Proc.), in 4 Stunden 1,070 g (25 Proc.), in 6 Stunden 1,150 g (27 Proc.), in 10 Stunden 0,982 g (23 Proc.), in 16 Stunden 0,590 g (14 Proc.), in 38 Stunden 0,275 g (6 Proc.) und in 72 Stunden 0,080 g (2 Proc.) Ester (vgl. Fig. 1).

Die Esterausbeuten bei fast allen Veresterungen in Bomben haben wir durch Bestimmung der gesamten nicht veresterten Säure kontrolliert; danach berechnet sich die Menge gebildeten Esters stets um 5,5—6,5 Proc. höher, nur in einem Falle, bei dem $^1/_2$ stündigen Erhitzen war die Spanne zwischen beiden Bestimmungen größer (9 Proc.).

Veresterung von Benzylalkohol und Äthyl-phenyl-carbinol nebeneinander.

0,092 g Benzylalkohol, 2,042 g Äthyl-phenyl-carbinol und 5,565 g p-Nitrobenzoylchlorid in 10 ccm Äther wurden in der Bombe 4 Tage im siedenden Wasserbad erhitzt. Aufarbeitung wie üblich. Aus absolutem Alkohol krystallisierte allein der Ester des Benzylalkohols, der nach nochmaligem Umlösen rein war; er schmolz bei 84°.

In einem zweiten Versuch konnten 0,028 g Benzylalkohol neben 2,042 g Äthyl-phenyl-carbinol ebenfalls einwandfrei durch den Ester des Benzylalkohols nachgewiesen werden.

Der *Benzylester* wird im Gegensatz zu dem Ester des Äthyl-phenyl-carbinols durch ätherische Salzsäure nur äußerst langsam gespalten:

3,858 g (0,015 Mol) Benzylester, mit 10 ccm $^3/_2$ n. ätherischer Salzsäure 3 Tage im siedenden Wasserbade erhitzt, ergaben 0,025 g p-Nitrobenzoesäure, entsprechend 1 Proc. gespaltenem Ester.

Ein zweiter Versuch mit Zusatz von 4 Tropfen Wasser zeigte, daß bei Gegenwart von Wasser der Ester fast völlig verseift wird.

Wenn man ein Gemisch von Phenyl-äthyl-carbinol und Benzylalkohol verestert, so entsteht aus dem sekundären Alkohol infolge der Chloridbildung Wasser. Dieses beeinträchtigt indessen *bei Gegenwart von überschüssigem Säurechlorid* die Ausbeuten an p-Nitrobenzoat des Benzylalkohols nicht, wie der folgende Versuch zeigt: Wurden 3,858 g Benzylester, 2,784 g p-Nitrobenzoylchlorid, 10 ccm $^3/_2$ n. ätherische

Digitized by Google

Salzsäure und 2 Tropfen Wasser im Rohre eingeschlossen und 3 Tage im siedenden Wasserbade erhitzt, so ließen sich 3,647 g = 95 Proc. des Esters zurückgewinnen. Bei der Vakuumdestillation ging ein Tropfen Flüssigkeit über, der stark nach Benzylchlorid roch.

Ist auf 1 Mol. p-Nitrobenzoat vom Benzylalkohol die äquimolekulare Menge Ester vom Phenyl-äthyl-carbinol vorhanden, so gelingt die Trennung beider Ester — trotz sehr verschiedener Löslichkeit — durch Umkrystallisieren nicht. Es entsteht nämlich eine *Molekülverbindung*, die in reinem Zustande in schönen dicktafeligen Rhomben krystallisiert und deren Schmelzpunkt (61°) nur 1° höher liegt als der des p-Nitrobenzoesäureesters des Phenyl-äthyl-carbinols. Es ist verständlich, daß diese Verbindung früher für den Ester des sekundären Alkohols gehalten wurde, und das erklärt, warum sich nie weniger als 10 Proc. Benzylalkohol im Gemisch mit Phenyl-äthyl-carbinol nachweisen ließen.

Zur *Darstellung der Molekülverbindung* löst man die beiden Ester in absolutem Alkohol. Es krystallisiert alsbald die Molekülverbindung leicht gelb gefärbt aus. Der Schmelzpunkt und eine Mischprobe mit der Verbindung, die bei den Veresterungen eines Benzylalkohol enthaltenden Äthyl-phenyl-carbinols erhalten war, erwiesen die Identität.

0,1169 g Subst.: 0,2843 g CO_2, 0,0511 g H_2O. — 0,1249 g Subst.: 5,85 ccm trockn. N (18°, 731 mm).

$C_{14}H_{11}O_4N + C_{16}H_{15}O_4N$ (542,2)	Ber.	C 66,34	H 4,84	N 5,18
	Gef.	„ 66,35	„ 4,89	„ 5,28.

0,0582 g *Campher* und 0,0062 g Subst. ergaben eine Depression von 15°; daraus berechnet sich als Molekulargewicht 284. In Campher ist also die Molekülverbindung in ihren Komponenten zerfallen.

Unterkühlt man eine Lösung der Molekülverbindung in gewöhnlichem Alkohol sehr rasch, so fällt manchmal, aber nicht immer ein Krystallbrei aus. Wird dieser *sofort* abgesaugt, so schmilzt er nach dem Abpressen auf Ton zwischen 62—75°. Durch wiederholtes Umlösen läßt sich etwas Benzylester der p-Nitrobenzoesäure rein erhalten (Schmelzp. 84°).

5. *Diphenyl-carbinol.*

Zur Darstellung des *Esters* werden 5,5 g *Benzhydrol* und 6 g Säurechlorid mit 15 ccm Pyridin so lange auf 60° erwärmt, bis der zuerst entstandene Brei verflüssigt ist. Nach 24 Stunden trägt man in verdünnte Schwefelsäure ein, saugt ab und krystallisiert aus absolutem Alkohol um. Schöne Nadeln vom Schmelzp. 131—132°, Ausbeute quantitativ.

0,1227 g Subst.: 4,8 ccm trockn. N (19°, 743 mm).

$C_{20}H_{15}O_4N$ (333,1)	Ber.	N 4,21	Gef. N 4,47.

Digitized by Google

Durch Erhitzen des Carbinols mit dem Säurechlorid in Äther im Rohr ließ sich weder nach 1- noch nach 12stündiger Versuchsdauer *Ester* isolieren; das Reaktionsprodukt war ein gelbes Öl (wohl hauptsächlich *Diphenyl-methylchlorid*), das wahrscheinlich geringe Mengen an Ester enthielt, denn es ließen sich in beiden Versuchen nur 90 Proc. p-Nitrobenzoesäure zurückgewinnen. Bei stundenlangem Kochen des Carbinols mit dem Säurechlorid in *Tetrachlorkohlenstoff* entstanden nebeneinander der erwartete Ester und in geringerer Menge *Benzhydroläther*, die durch Lösen in viel Alkohol, sehr langsames Krystallisierenlassen und Auslesen der Krystalle getrennt werden konnten. Der Benzhydroläther wurde durch Schmelzpunkt und Analyse, der Ester durch Mischprobe identifiziert.

6. *Vinyl-phenyl-carbinol.*

Darstellung nach A. Klages[1]); verwendet man auf 1 Mol Acrolein sehr viel (2 Liter) Äther, so sind die Ausbeuten recht gut (70 Proc.). Wenn das Carbinol nicht von vornherein sehr sorgfältig durch Destillation im Vakuum gereinigt wird, zersetzt es sich allmählich unter Wasserabspaltung.

Der *Ester* entsteht glatt in Pyridinlösung. Aus absolutem Alkohol fast weiße rhombische Blättchen vom Schmelzp. 48°.

0,1149 g Subst.: 5,2 ccm trockn. N (23°, 743 mm).

$C_{16}H_{13}O_4N$ (283,1). Ber. N 4,95 Gef. N 5,10.

Beim Erhitzen des Carbinols mit p-Nitrobenzoylchlorid und Äther im Rohr bildet sich als Hauptprodukt ein bei $108^0{}_{12\,mm}$ siedendes Öl, dasselbe, das auch beim Einleiten von Chlorwasserstoff in das Carbinol entsteht. Das Öl ist aber nicht, wie Klages meint, $C_6H_5CHClCH:CH_2$, sondern das *Chlorid des Zimtalkohols*, wie durch Umwandlung in das bei 104—105° schmelzende *Dibromid* und Mischprobe mit einem aus Zimtalkohol dargestellten Präparat sicher gestellt wurde.

Nach dem Abdestillieren des Chlorids bleibt im Vakuumkolben ein gelbes Öl, aus dem zwar nicht der Ester

[1]) A. Klages u. K. Klenk, B. 39, 2554 (1906).

Digitized by Google

des Vinylphenyl-carbinols, wohl aber in geringer Menge der *Ester des Zimtalkohols* isoliert werden konnte. Letzterer ist ohne Zweifel durch Umlagerung des Carbinolesters entstanden.[1]) Aus der Bestimmung der wiedergewinnbaren p-Nitrobenzoesäure (85 Proc.) ist zu schließen, daß nach $1^1/_2$-, bzw. 5stündigem Erhitzen mit Äther im Rohr etwas mehr, schätzungsweise einige Proc. Ester entstanden sind. Die Reaktion geht offenbar in der Hauptsache schon in einer Stunde zu Ende.

7. *Äthyl-styryl-carbinol.*

Das Carbinol ist mit guter Ausbeute und in großer Reinheit nach A. Klages[2]) zu gewinnen.

Der in Pyridin dargestellte *Ester* krystallisiert aus Alkohol sehr langsam in lichtgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 53°. Beim Erhitzen im Vakuum zersetzt er sich bei einer Öltemperatur von 210° in *Methyl-phenyl-butadien* und p-Nitrobenzoesäure.

0,1218 g Subst.: 0,3097 g CO_2, 0,0618 g H_2O. — 0,1012 g Subst.: 4,3 ccm trockn. N (19°, 725 mm).

$C_{18}H_{17}O_4N$ (311,2)	Ber.	C 69,40	H 5,51	N 4,50
	Gef.	„ 69,37	„ 5,68	„ 4,74.

Bei der üblichen Veresterung mit p-Nitrobenzoylchlorid in Äther im Einschmelzrohr entstand im wesentlichen *Methyl-phenyl-butadien* (Siedep. $118_{12\,mm}$). *Ester* konnte nicht isoliert werden, wohl aber fand sich bei höherem Erhitzen des Destillationsrückstandes (230°) ein wenig p-Nitrobenzoesäure, offenbar als Spaltprodukt des Esters, im Kolben. Die Reaktion ist nach einstündigem Erhitzen beendet; an p-Nitrobenzoesäure wurden nach ein-, bzw. dreistündigem Erhitzen 90 Proc. zurückgewonnen.

Der Ester ist beim Erhitzen in Äther auf 100° für sich allein beständig; als 1,000 g Ester mit 10 ccm Äther 5 Stunden erhitzt wurden, war nur so viel Säure gebildet, als 0,05 ccm $^1/_5$ n-Lauge entspricht. Bei Gegenwart von *p-Nitrobenzoesäure* tritt langsame, bei Gegenwart von *Chlorwasserstoff* rasche Spaltung ein:

[1]) Diese Umlagerung ist mittlerweile auch von H. Burton, Soc. 1928, 1650 beobachtet worden; wir werden darüber demnächst ausführlicher berichten. [2]) B. 39, 2591 (1906).

Digitized by Google

1,000 g Ester, mit 0,250 g p-Nitrobenzoesäure entsprechend 7,55 ccm $^1/_5$ n-Lauge und 10 ccm Äther 4 Stunden erhitzt, verbrauchten nachher 8,30 ccm $^1/_5$ n-Lauge. Dagegen konnten nach dreistündigem Erhitzen von 1,000 g Ester mit 5 ccm ätherischer Salzsäure, entsprechend 8,73 ccm $^1/_5$ n-Lauge, 0,51 g freie p-Nitrobenzoesäure isoliert werden, d. h. es waren 95 Proc. der Säure abgespalten.

Der Chlorwasserstoff wirkt dabei nicht etwa nur in der Weise, daß er die p-Nitrobenzoesäure verdrängt, denn dann hätten der angewandten Menge Salzsäure entsprechend nur 0,146 g p-Nitrobenzoesäure entstehen können, sondern er bewirkt katalytisch Zerfall in Säure und Methyl-phenyl-butadien. Die Verhältnisse liegen also hier ebenso, wie sie schon vor längerer Zeit von D. Konowalow[1]) für die Ester tertiärer Alkohole angegeben worden sind (vgl. auch den folgenden Versuch).

8. *Trimethyl-carbinol.*

Beim Erhitzen des über Natrium getrockneten[2]) Alkohols (1,112 g) mit 5,565 g Säurechlorid und 15 ccm Äther wurde gefunden: nach 1 Stunde 0,180 g (5 Proc.), nach 3 Stunden 0,161 g (4,5 Proc.) und nach 5 Stunden 0,119 g (3,5 Proc.) *Ester.* Er schmolz nach dreimaligem Umlösen aus Alkohol bei 116°. Farblose Blättchen.

0,1636 g Subst.: 9,5 ccm trockn. N (20°, 731 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N$ (232,2) Ber. N 6,28 Gef. N 6,51.

Festlegung des Ortes der Doppelbindung bei einigen ungesättigten Alkoholen und Chloriden.

Im Laufe unserer Untersuchung kamen uns Bedenken, ob in den von uns benutzten Alkoholen und Chloriden der Ort der Doppelbindung immer richtig angenommen war; wir haben daher die Lage der Äthylenbindung in mehreren Fällen durch Oxydation mit Ozon bestimmt. Das Verfahren ist im einzelnen in der Dissertation von W. Schmidt, S. 43—51, beschrieben. Hier soll nur in aller Kürze über die Ergebnisse berichtet werden.

Äthyl-styryl-methyl-chlorid.

16 g Äthyl-styryl-carbinol werden durch Einleiten von trocknem Chlorwasserstoffgas bei 0° unter Zusatz von Chlorcalcium in das Chlorid übergeführt; die Reaktion ist zu Ende, wenn die Flüssigkeit wieder

[1]) Ph. Ch. **1**, 63 (1887).

[2]) De Forcrand, C. r. **136**, 1034 (1903).

Digitized by Google

völlig klar geworden ist. Das Chlorid ist sehr unbeständig und zersetzt sich beim Aufbewahren rasch. Man nimmt es daher sofort mit 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff auf, trocknet nochmals mit Chlorcalcium und leitet bei 0° das $1^1/_2$fache der zur Bildung des Ozonids nötigen Menge 3-proc. Ozon ein. Das Ozonid wird durch 24stündiges Stehen mit Wasser zersetzt und schließlich noch 2 Stunden gekocht. Die entstandenen Säuren werden durch Ausschütteln mit Soda abgetrennt. Erhalten 12,3 g, wovon ein großer Teil erstarrte (Benzoesäure). Durch Veresterung und fraktionierte Destillation konnte eine Trennung in einen niedrig (etwa $^1/_3$) und einen höher siedenden Anteil (etwa $^2/_3$) erreicht werden. Die niedriger siedende Fraktion erwies sich durch ihren Siedepunkt (56—57° bei 12 mm) und Analyse als *Chlorbuttersäureäthylester*, die andere war *Benzoesäureester*.

Äthyl-styryl-carbinol.

1. *Nachweis von Glyoxal.* 2 g Carbinol wurden in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff bei 0° mit überschüssigem Ozon behandelt. Gegen Ende des Durchleitens schied sich an der Wandung ein wasserhelles, zähes Öl ab, das sich leicht in Alkohol löste. Es wurde in verdünnter alkoholischer Lösung mit einer stark salzsauren Lösung von *2,4-Dinitrophenylhydrazin* 1 Stunde lang gekocht. Der ziegelrote Niederschlag wurde mit viel Eisessig ausgekocht (0,5 g) und aus Pyridin umkrystallisiert. Kleine dünne braungelbe Blättchen, die beim Liegen an der Luft unter Rotfärbung verwittern. Offenbar verlieren sie dabei Krystall-Pyridin, was rascher durch Auskochen mit Alkohol erreicht werden kann. Vor der Analyse wurden die Blättchen 2 Stunden lang mit Alkohol gekocht.

0,1794 g Subst.: 0,2633 g CO_2, 0,0422 g H_2O. — 0,1546 g Subst.: 36,6 ccm trockn. N (20°, 743 mm).

$C_{14}H_{10}O_8N_8$ (418,1)	Ber.	C 40,19	H 2,41	N 26,80
	Gef.	„ 40,03	„ 2,63	„ 26,96.

Die Analyse zeigt, daß das *Osazon des Glyoxals* vorliegt; der Schmelzpunkt liegt oberhalb 300°. Ein aus der käuflichen Natriumbisulfitverbindung des Glyoxals mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin dargestelltes Präparat hatte genau die gleichen Eigenschaften. — 2. *Nachweis von Ameisensäure.* Es wurde 1 g Carbinol ozonisiert und nach dem Zerlegen des Ozonids mit Wasser die Ameisensäure in bekannter Weise mit Sublimat bestimmt. Es ergab sich, daß auf 1 Mol Carbinol 0,95 Mol Ameisensäure gebildet waren. — 3. *Bestimmung der gebildeten Kohlensäure.* 10,2 g Carbinol wurden in 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff ozonisiert und nach Zugabe von 50 ccm Wasser unter Durchleiten eines kohlensäurefreien Luftstroms $1^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Der Luftstrom passierte zuerst ein auf — 18° gekühltes Gefäß, um leicht flüchtige Säuren zurückzuhalten, dann zwei Waschflaschen mit je 100 ccm n-Lauge. Die Titration der Kohlen-

Digitized by Google

säure nach Cl. Winkler und R. B. Warder[1]) ergab in der ersten Flasche 11,5, in der zweiten 0,5 ccm Verbrauch an Lauge. Daraus berechnet sich, daß 0,096 Mol Kohlendioxyd gebildet waren. — 4. *Titration der insgesamt entstehenden Säuremenge; Nachweis von Benzaldehyd.* Der Kolbeninhalt wurde mit Äther in einen Scheidetrichter übergespült und titriert (Indicator Phenolphtalein). Verbrauch: 126,5 n-Lauge. Wären auf 1 Mol Alkohol genau 2 Mol Säure entstanden, so hätte die Titration 125,9 ccm n-Lauge erfordert. — Aus der Äther-Tetrachlorkohlenstofflösung konnte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin 0,916 g Hydrazon vom Schmelzp. 221° isoliert werden, die mit dem *2,4-Dinitrophenylhydrazon des Benzaldehyds* (Schmelzp. 234°) keine Schmelzpunktserniedrigung gaben. Gef. auf 1 Mol Alkohol 0,20 Mol Benzaldehyd. — 5. *Ameisensäure und Benzoesäure.* Die wäßrige Lösung wurde nach Zusatz von 10 ccm n-Sodalösung mit n-Kaliumpermanganatlösung bei 70° erwärmt. Verbrauch 245 ccm. Wäre genau 1 Mol Ameisensäure entstanden, so hätten nur 210 ccm n-Permanganatlösung verbraucht werden sollen. Das Filtrat wurde sehr stark eingeengt und mit Phosphorsäure angesäuert; 4,15 g Benzoesäure (0,54 Mol). — 6. *Nachweis von Propionsäure.* Das Filtrat von der Benzoesäure wurde mit Dampf destilliert; 1 Liter Destillat entsprechend 40 ccm n-Lauge. Die darin enthaltene Säure wurde fraktioniert als Silbersalz gefällt. Es ließ sich keine Essigsäure, sondern nur Propionsäure nachweisen.

Der Verlauf der Oxydation beweist die Richtigkeit der Formel $C_6H_5CH:CHCHOHC_2H_5$. Der Hauptsache nach wird die Doppelbindung gesprengt; das eine Spaltstück ist Benzaldehyd, bzw. Benzoesäure, das andere, α-Oxybutyraldehyd, wird weiter oxydiert zu Ameisensäure und Propionsäure. Ein geringer Teil des Carbinols zerfällt unter Wasserabspaltung zu Methyl-phenyl-butadien; offenbar ist dieses die Muttersubstanz des Glyoxals. Das daneben zu erwartende Sprengstück Essigsäure ließ sich nicht auffinden.

Chlorid aus Vinyl-phenyl-carbinol.

Die Ozonspaltung ergab als Säuren je etwa 30 Proc. d. Th. an Chloressig- und Benzoesäure und etwa ebensoviel *2,4-Dinitrophenylhydrazon* von Benzaldehyd und *Chloracetaldehyd.* Letzteres wurde in gelben Krystallen vom Schmelzp. 155° erhalten, während ein Vergleichspräparat bei 158° schmolz.

0,1187 g Subst.: 22,6 ccm trockn. N (20°, 743 mm).

$C_8H_7O_4N_4Cl$ (258,6) Ber. N 21,67 Gef. N 21,69.

[1]) Vgl. F. P. Treadwell, Anal. Chemie II, 10. Aufl., 487 u. 488.

Digitized by Google

Die Synthese des Phytols;

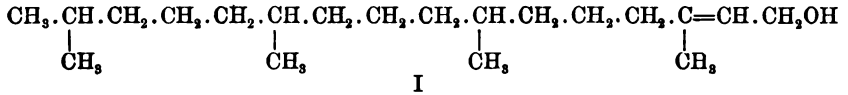
von *F. Gottwalt Fischer* und *Kurt Löwenberg*.[1])

[Aus dem chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften in München.]

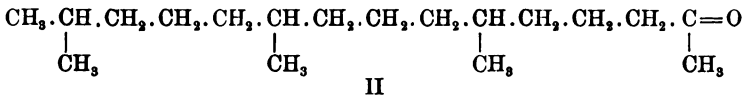
(Eingelaufen am 24. August 1929.)

I.

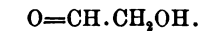
Für die Konstitution des Phytols ist in einer früheren Untersuchung[2]) Formelbild I sichergestellt worden:



I



II



III

Durch Oxydation mit Chromsäure wurde aus Phytol $C_{20}H_{40}O$ unter Sprengung der Doppelbindung ein Methylketon $C_{18}H_{36}O$ (II) erhalten, durch Einwirkung von Ozon das gleiche Keton und als zweites Bruchstück Glykolaldehyd (III).

Die Doppelbindung des Phytols befindet sich also in α,β-Stellung zum Hydroxyl.

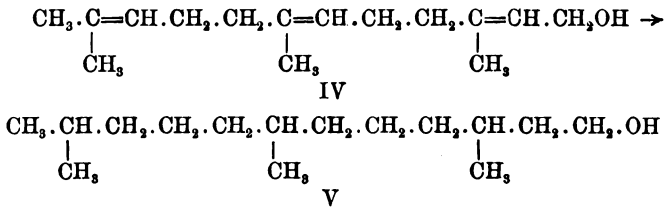
Die Gesetzmäßigkeit in der Verzweigung der Kohlenstoffkette wurde durch Synthese des Ketons bewiesen, welche vom Farnesol (IV) ausgehend, über das Hexahydrofarnesol (V), das Hexahydro-farnesylbromid und sein Acet-

[1]) In der Münchener Chemischen Gesellschaft vorgetragen am 4. Juli 1929.

[2]) F. G. Fischer u. K. Löwenberg, Die Konstitution des Phytols A. **464**, 69 (1928). Die Abhandlungen über Phytol von R. Willstätter und Mitarbeitern sind dort angegeben.

Digitized by Google

essigester-derivat zum gewünschten 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-(14) (II) führte.



$$\rightarrow C_{14}H_{29}.CH_2Br \rightarrow C_{14}H_{29}.CH_2.CH(CO_2R).CO.CH_3 \rightarrow II$$

Damit war die Zugehörigkeit des Phytols zu den formal aus Isopren aufgebauten Naturprodukten erwiesen. Diese integrierende alkoholische Komponente des Blattgrüns ist ein wasserstoffreicher Vertreter der acyclischen Diterpenverbindungen.

II.

Zur *Synthese des Phytols*, welche Ziel vorliegender Arbeit war, wurden für den Aufbau des Ketons $C_{18}H_{36}O$ Reaktionsfolgen untersucht, die von einem leichter als Farnesol zugänglichen Körper ausgingen, vom Pseudojonon (VI).

Dabei konnte gleichzeitig die für den weiteren synthetischen Gang wichtige Frage studiert werden, welche Reaktion die Überführung eines Ketons in den um zwei Kohlenstoffatome reicheren, α,β-ungesättigten, primären Alkohol am vorteilhaftesten vermittelt. Denn die Umsetzung, welche am besten vom hydrierten Pseudojonon (VII) zum Tetrahydro-farnesol (X) gelangen läßt, verspricht auch vom Keton $C_{18}H_{36}O$ (II) zum Phytol (I) zu führen.

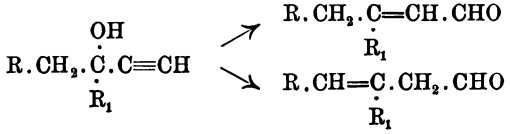
Zunächst wurde folgender Weg versucht:

H. Rupe hat zur Synthese ungesättigter Aldehyde die Umlagerung tertiärer Acetylencarbinole mit Ameisensäure angegeben und die Untersuchung mehrerer Beispiele in verschiedenen Arbeiten und Patentansprüchen niedergelegt.[1])

[1]) H. Rupe u. E. Kambli, Helv. IX, 672 (1926); H. Rupe, W. Messner u. E. Kambli, Helv. XI. 449 (1928); H. Rupe u. L. Giesler, Helv. XI, 656 (1928); H. Rupe, A. Wirz u. P. Lotter, Helv. XI, 965 (1928); H. Rupe u. A. Gassmann, Helv. XII, 193 (1929). Patentansprüche: Z. 1927 II, 1085; Z. 1928 I, 1328.

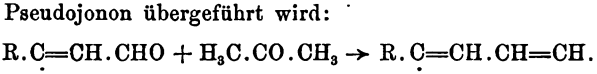
Digitized by Google

Die Reaktion soll nach folgendem Schema mit sehr gutem Ertrage zu einem Gemisch eines α,β- und eines β,γ-ungesättigten Aldehyds führen:



Pseudojonon (VI) wurde zum Hexahydro-pseudojonon (VII) hydriert. Die Anlagerung von Acetylen an die Natriumverbindung des gesättigten Ketons lieferte mit ausgezeichneter Ausbeute das tertiäre Acetylencarbinol $C_{15}H_{28}O$ (VIII).

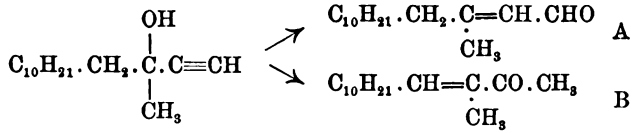
Das nach dem Rupeschen Umlagerungsschema zu erwartende Gemisch der C_{15}-Aldehyde, oder der daraus durch Hydrierung zu erhaltende einheitliche gesättigte Aldehyd sollte weiter mit Aceton zu einem ungesättigten C_{18}-Keton kondensiert werden, ähnlich wie Citral in Pseudojonon übergeführt wird:



Die Hydrierung dieses Ketons hätte das 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-(14) (II) geliefert, aus welchem durch Wiederholung der Reaktionsfolge (Acetylenaddition und Umlagerung) und Reduktion der Carbonyl- zur Hydroxylgruppe im α,β-ungesättigten C_{20}-Aldehyd, Phytol zu erhalten gewesen wäre.

Beim Kochen des Acetylencarbinols $C_{15}H_{28}O$ (VIII) mit Ameisensäure wurde mit guter Ausbeute ein Gemisch zweier Verbindungen mit Carbonylfunktion erhalten.

Ihre nähere Untersuchung zeigte jedoch, daß neben dem zu knapp 10 Proc. vorhandenen α,β-ungesättigten Aldehyd (A), vorwiegend das ungesättigte Methyl-keton (B) entsteht.



Die Umlagerung erzeugt durchweg Doppelbindungen, die zum Carbonyl konjugiert sind, und zwar folgt sie hauptsächlich dem Zwange zur Bildung einer Methyl-

Digitized by Google

gruppe und führt daher zum Keton, wie die Anlagerung von Wasser an einseitig substituierte Acetylene.

Gleiche Verhältnisse, d. h. vorwiegende oder ausschließliche Bildung eines ungesättigten Ketons, fanden wir auch in anderen, schon von Rupe untersuchten Beispielen, die im Versuchsteil beschrieben sind. Es erscheint daher sehr wahrscheinlich, daß die Umlagerung tertiärer Acetylencarbinole mit Ameisensäure allgemein neben wenig Δ_1-Aldehyd hauptsächlich, manchmal sogar ausschließlich, das Δ_1-Methylketon liefert.

Es gelang nicht, in unserem Beispiel die Reaktion zugunsten der Aldehydbildung zu beeinflussen. Für die Phytolsynthese schied sie daher aus.

III.

Eine ähnliche Umlagerungsreaktion ist seit langer Zeit durch Untersuchungen von Barbier, Bertram, Gildemeister u. a. bekannt: Tertiäre Äthylencarbinole gehen unter der Wirkung von Essigsäure-anhydrid in primäre, ungesättigte Alkohole über.

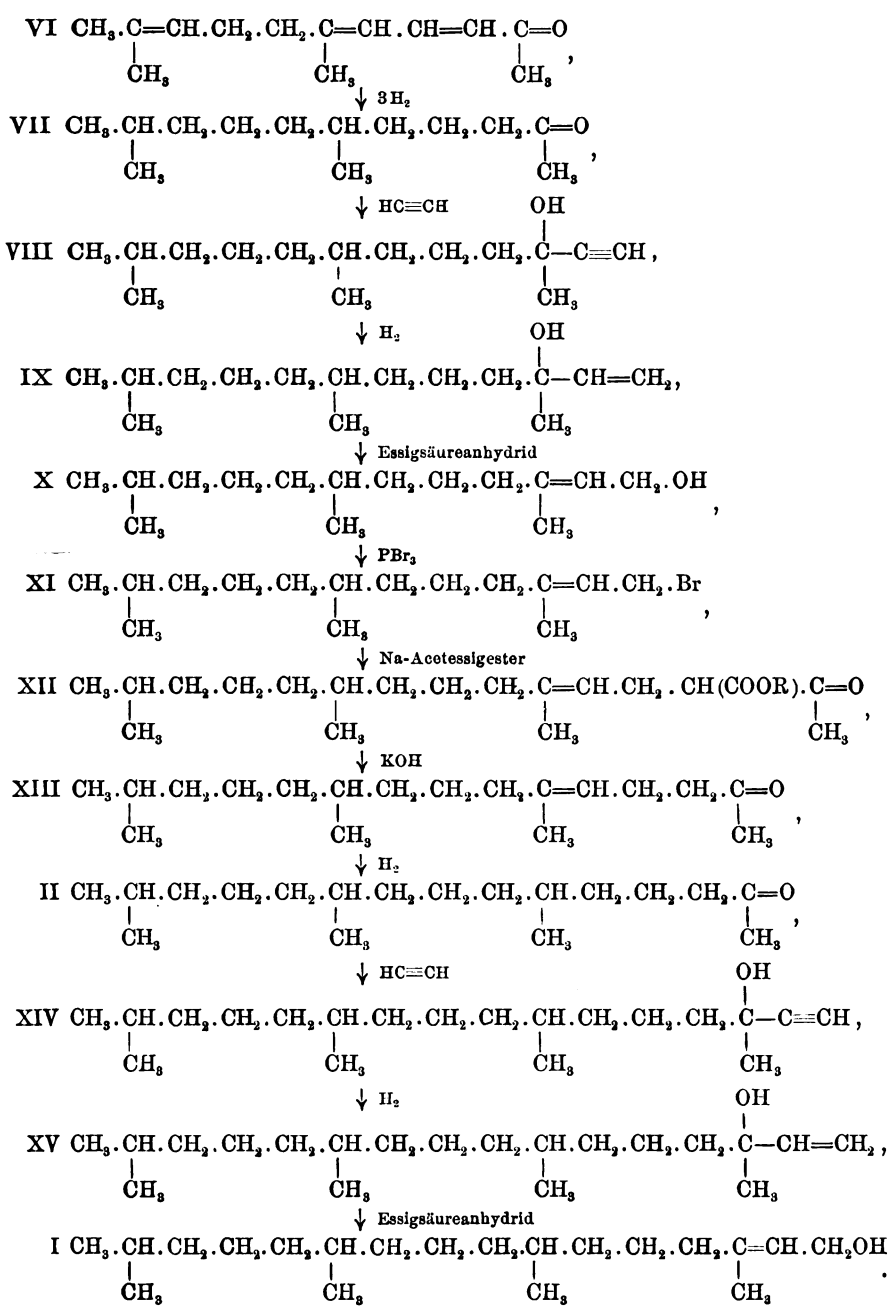
$$R.\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}.CH{=}CH_2 \longrightarrow R.\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{=}CH.CH_2OH.$$

So kann z. B. Linalool in Geraniol übergeführt werden. Die Reaktion ist öfters ausgeführt worden[1]), unlängst von L. Ruzicka[2]) zur Synthese des Farnesols (IV), ohne daß jedoch ihr Verlauf und ihre günstigsten Bedingungen genau bekannt wären.

Das Äthylencarbinol $C_{15}H_{30}O$ (Tetrahydro-nerolidol, IX) ließ sich durch katalytische Hydrierung des Acetylencarbinols $C_{15}H_{28}O$ (VIII) mit der berechneten Menge Wasserstoff glatt erhalten. Durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid bildet sich daraus zunächst das Acetylprodukt, das in reinem Zustande durchaus beständig ist und auch beim längeren Er-

[1]) O. Zeitschel, B. 39, 1780 (1906).
[2]) L. Ruzicka, Helv. VI, 492 (1923).

Digitized by Google



Digitized by Google

hitzen auf 150° keine Umlagerung erleidet. In Gegenwart von überschüssigem Anhydrid[1]) findet jedoch, mit merkbarer Geschwindigkeit schon von etwa 80° an, bis zu einem Gleichgewicht Umwandlung in den acetylierten primären Alkohol Tetrahydro-farnesol (X), und außerdem Abspaltung von Essigsäure zum zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{28}$ (Tetrahydro-farnesen) statt.

Beim 75—90stündigen Erwärmen auf 100° ließen sich 45—50 Proc. des gewünschten Tetrahydro-farnesols erhalten.

Hier könnte der eingeschlagene Reaktionsgang in den schon einmal beschrittenen Weg münden, denn die katalytische Hydrierung des Tetrahydro-farnesols (X) liefert das Hexahydro-farnesol (V), von dem aus das Keton $C_{18}H_{36}O$ schon einmal synthetisiert worden war.[2]) Diese Hydrierung erzeugt jedoch neben dem gesättigten Alkohol auch den unbrauchbaren gesättigten Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{32}$ in größeren Mengen. Um diese unerfreuliche Nebenreaktion zu umgehen, wurde das Tetrahydro-farnesol unmittelbar in das sehr reaktionsfähige Bromid (XI) verwandelt und so nach dessen Kondensation mit Natrium-acetessigester (XII) und nach der Ketonspaltung das ungesättigte Keton $C_{18}H_{34}O$ (XIII) erhalten. Seine Hydrierung lieferte glatt das bekannte 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-(14), dessen Identität mit dem Abbauketon aus Phytol erneut festgestellt wurde.

Durch Wiederholung der erprobten Reaktionsfolge — Anlagerung von Acetylen, Hydrierung des Acetylencarbinols (XIV) zum Äthylenalkohol (XV), Umlagerung mit Essigsäureanhydrid — wurde daraus der primäre ungesättigte Alkohol $C_{20}H_{40}O$ (I) erhalten, der in allen seinen Eigenschaften dem natürlichen Phytol glich.

Siedepunkt, Dichte, Lichtbrechungsvermögen, Schmelzpunkt des Silbersalzes der Phtalestersäure und des Semi-

[1]) Die Wirkung des Essigsäureanhydrids kann man als eine Vergrößerung des Ionisationsbestrebens des acetylierten Hydroxyls auffassen, die zur Umgruppierung führt. Im gleichen Sinne erklärt K. Ingold ähnliche Umlagerungen.

[2]) In unserer ersten Veröffentlichung a. a. O.

Digitized by Google

carbazons des Brenztraubensäure-esters zeigten weitgehende Übereinstimmung.

Die Identität des synthetischen mit dem natürlichen, durch Destillation gereinigten Phytol steht dadurch fest. Es fragt sich aber, ob die Destillation des natürlichen Phytols nicht irgendeine Veränderung herbeiführt. Phytol kann in *cis-trans*-Isomeren auftreten:

$$\begin{array}{l} CH_3.C.C_{16}H_{33} \\ \quad\quad\| \\ H.C.CH_2OH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} C_{16}H_{33}.C.CH_3 \\ \quad\quad\| \\ H.C.CH_2OH \end{array}$$

und es wäre möglich, daß beim Destillieren eine Umlagerung eintritt. Es ließen sich jedoch keine Anhaltspunkte dafür finden, daß destilliertes und nicht destilliertes Phytol sich raumchemisch unterscheiden. Ihre Dichte z. B. ist gleich. Welche Konfiguration Phytol nun hat, ist unbekannt und wohl schwer festzustellen.

Weiterhin wäre beim Phytol optische Aktivität möglich, da es zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält. Willstätter und Hocheder[1]) haben auch tatsächlich beim nicht destillierten Phytol eine sehr schwache Drehung ($\alpha_D^{20} = +0{,}79^0$) festgestellt. Der destillierte Alkohol ist völlig inaktiv. Wir konnten auch beim nicht destillierten Phytol in zwei verschiedenen durch schonende Verseifung dargestellten Präparaten keine Drehung finden und halten es daher für wahrscheinlich, daß der völlig reine Alkohol inaktiv ist, um so mehr, als andere optisch aktive Terpenkörper beim Destillieren ihre Drehung meistens nicht verlieren. Doch ist zur endgültigen Beantwortung dieser Frage die Untersuchung vieler Phytolpräparate verschiedener Herkunft erforderlich.

Beschreibung der Versuche.

2,6-Dimethyl-undecanon-(10), Hexahydro-pseudojonon (VII).

Das Hexahydro-pseudojonon wurde durch katalytische Hydrierung von reinem Pseudojonon (Siedep. 142—147°, 12 mm) gewonnen, welches die Firma Haarmann und Reimer, Holzminden, in dankenswerter Weise lieferte.

Die Hydrierung mit Palladium–Calciumcarbonat des

[1]) A. **354**, 248 (1907).

Digitized by Google

mit dem halben Volumen Alkohol verdünnten Ketons verläuft schon in der Schüttelbirne schnell. Mit größeren Ansätzen wurde sie bei 2 und bei 20 Atmosphären Überdruck ausgeführt. Die Absättigung von zwei Doppelbindungen erfolgte außerordentlich leicht, die der dritten in allen Fällen viel langsamer und erst nach Zugabe von frischem Katalysator. 95 Proc. Ausbeute.

Das *Hexahydro-pseudojonon* siedet bei 120—122°, 12 mm. Dünnflüssiges, fast geruchloses Öl, mit den üblichen Lösungsmitteln mischbar. In Methanol einige Zeit gegen Brom beständig. Das *Semicarbazon* schmilzt bei 95—96°.[1])

2,6-Dimethyl-10-äthinyl-undecanol-(10) (VIII).

Zu der Suspension von 60 g (1,5 Mol) feinst gepulvertem Natriumamid in 300 ccm absolutem Äther, die in einer dreifach tubulierten Flasche mit Eis–Kochsalz-Mischung gut abgekühlt wird, läßt man unter Turbinieren im Laufe einer halben Stunde 200 g Hexahydro-pseudojonon in 200 ccm Äther zutropfen. Man erwärmt auf 0° und leitet dann unter fortgesetztem Rühren und Eiskühlung 13—14 Stunden einen starken Strom von reinem, trockenem Acetylen ein. Gegen Ende der Reaktion riecht die Mischung eigentümlich nach Muskatnuß.

Die braunrote ätherische Lösung wird vom unveränderten Natriumamid in einen Scheidetrichter mit Eisstücken abdekantiert, mehrfach mit Wasser, dann mit wenig verdünnter Schwefelsäure, wieder mit Wasser ausgeschüttelt und nach dem Trocknen und Einengen mit Widmer-Aufsatz destilliert. Nach einigen Tropfen eines intensiv nach Muskat riechenden Vorlaufs gehen 200—210 g (85—90 Proc. d. Th.) bei 136—142°, 12 mm, über.

Das reine *2,6-Dimethyl-10-äthinyl-undecanol-(10)* destilliert bei 135,5—136,5°, 10 mm, als farblose, fast geruchlose Flüssigkeit. Dickflüssiger als Hexahydro-pseudojonon, mit den üblichen Lösungsmitteln mischbar.

$d_4^{25} = 0{,}8464$, $n_D^{25} = 1{,}4488$.

M_D für $C_{15}H_{28}O$ F_1 Ber. 70,99 Gef. 71,01.

[1]) N. Ishizaka, B. 47, 2453 (1914).

Digitized by Google

3,956 mg Subst.: 11,64 mg CO_2, 4,44 mg H_2O.

$C_{15}H_{28}O$ Ber. C 80,28 H 12,59
Gef. „ 80,25 „ 12,56.

Das *Acetat* destilliert bei 152—152,5°, 11 mm.

Silbersalz. Durch Fällen einer alkoholischen Silbernitratlösung, der man Ammoniak zugibt, bis gerade Lösung des zunächst ausfallenden Niederschlages eintritt, mit dem Acetylencarbinol in kleinem Überschuß erhält man krystallinische weiße Flocken, die beim Aufbewahren im Exsiccator braun und schmierig werden. In Wasser unlöslich, in den Alkoholen sehr schwer, in Äther und Benzol sehr leicht löslich.

Zur Analyse aus Benzol mit Methanol gefällt.

0,6906 g Subst.: 0,2990 g AgCl.

$C_{15}H_{27}OAg$ Ber. Ag 32,48 Gef. Ag 32,59.

Beim Erwärmen der Benzollösung des Silbersalzes mit Alkylhalogeniden (z. B. Benzylchlorid, Bromaceton) fallen krystalline, hellgelbe Additionsprodukte aus, die beim trocknen Erhitzen (bei etwa 195°) äußerst heftig unter Bildung von Silberhalogenid explodieren.

2,6-Dimethyl-10-vinyl-undecanol-(10), Tetrahydro-nerolidol (IX).

Die Hydrierung des Acetylen- zum Äthylen-carbinol mit Natrium in feuchtem Äther[1]) oder mit verkupfertem Zink in wäßrigem Alkohol[2]) führte in verschiedenen Versuchen zu nicht konstant siedenden Produkten, die viel Kohlenwasserstoff enthielten, zuweilen auch unverändertes Acetylencarbinol. Bequem und glatt ließ sich die Überführung der dreifachen in die doppelte Bindung durch katalytische Hydrierung mit der berechneten Menge Wasserstoff erreichen.

Beispiel: 112 g (0,5 Mol) 2,6-Dimethyl-10-äthinyl-undecanol-(10) in 100 ccm Methanol mit 2 g Pd-$CaCO_3$ (= 0,1 g Pd) geschüttelt, nahmen in 70 Minuten 12 Liter H_2 auf. Die Destillation mit Fraktionieraufsatz lieferte das ohne Vorlauf bei 134—136°, 10 mm, siedende Äthylencarbinol mit 95-proc. Ausbeute. Ammoniakalische Silbernitratlösung fällte kein Silbersalz mehr. (In Vergleichsproben wurde festgestellt, daß eine Verunreinigung von etwa 5 Proc. Acetylencarbinol dadurch noch erkannt werden

[1]) L. Ruzicka, Helv. VI, 501 (1923).
[2]) F. Straus, A. 342, 238 (1905).

Digitized by Google

konnte.) Das 2,6-Dimethyl-10-vinyl-undecanol-(10) wurde nicht näher charakterisiert, da seine Reindarstellung überflüssig war. In Aussehen und Löslichkeit gleicht es dem Acetylencarbinol.

Das *2,6-Dimethyl-10-äthyl-undecanol-(10)* siedet bei 140,5°, 10 mm (durch vollständige Hydrierung erhalten).

2,6,10-Trimethyl-dodecen-10-ol-(12), *Tetrahydro-farnesol* (X).

Die Umlagerung von Tetrahydro-nerolidol zu Tetra-hydrofarnesol wurde bei verschiedenen Bedingungen untersucht. Die 9stündige Einwirkung von siedendem Essigsäure-anhydrid bildete unter Wasserabspaltung aus dem tertiären Alkohol viel Kohlenwasserstoff (wahrscheinlich *Tetrahydro-farnesen* $C_{15}H_{28}$, Siedep. 120—121°, 10 mm, dünnflüssig, geruchlos, in Methanol und Eisessig schwer löslich) und nur etwa 35 Proc. des primären Carbinols. Beim Erhitzen mit Ameisensäure entstand ausschließlich Kohlenwasserstoff. Am ergiebigsten (40—50 Proc. Ausbeute) verlief die Umlagerung durch 75 bis 90stündiges Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid auf 100°. Das sich zunächst bildende *Tetrahydro-nerolidol-acetat* ist in reinem Zustande auch beim längeren Erhitzen auf 150° beständig. Siedep. 146—153°, 11 mm. In Gegenwart von Essigsäure-anhydrid geht jedoch schon von etwa 80° an mit meßbarer Geschwindigkeit die Umlagerung zum Acetat des primären, ungesättigten Alkohols vor sich, und daneben die Bildung des zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoffes unter Essigsäure-Abspaltung. Bei höherer Temperatur (130°) tritt die Kohlenwasserstoff-Bildung stärker hervor, während die Lage des Gleichgewichts: Hydronerolidol-acetat ⇌ Hydrofarnesol-acetat nicht wesentlich verändert zu sein scheint.

Beispiel: 160 g Tetrahydro-nerolidol wurden mit 250 g Essigsäure-anhydrid 90 Stunden im Wasserbade auf 97—98° erhitzt. Nach Vertreibung von Essigsäure und Essigsäure-anhydrid im Vakuum wurde durch 1stündiges Kochen mit 50-proc. methylalkoholischem Kaliumhydroxyd verseift, ausgeäthert und nach der üblichen Aufarbeitung zweimal langsam mit einer Widmer-Kolonne fraktioniert:

Digitized by Google

I. Siedep. 118—124°, 11 mm, Tetrahydro-farnesen, 58 g; II. Siedepunkt 136—138°, Tetrahydro-nerolidol, 23 g; III. Siedep. 153—158°, Tetrahydro-farnesol, 67 g (reagiert völlig mit Phtalsäure-anhydrid).

Die Trennung durch Fraktionierung vor der Verseifung bot keine Vorteile.

Das *Tetrahydro-farnesol* riecht ganz schwach nach Cedernholz, ist schwerer beweglich als Tetrahydro-nerolidol und benetzt, im Gegensatz zu diesem, beim Destillieren die heiße Kolbenwand schlecht. Mit den üblichen Solventien mischbar. Siedep. 152—156°, 10 mm.

$d_4^{25} = 0{,}8487$, $n_D^{25} = 1{,}4562$.

M_D für $C_{15}H_{30}O$ ┣₁ Ber. 72,53 Gef. 72,49.

4,951 mg Subst.: 14,48 mg CO_2, 5,98 mg H_2O.

$C_{15}H_{30}O$ Ber. C 79,56 H 13,37
Gef. „ 79,76 „ 13,51.

Sein *Acetat* siedet bei 164—167°, 11 mm.

Die katalytische Hydrierung des Tetrahydro-farnesols mit verschiedenen Katalysatoren und in verschiedenen Lösungsmitteln lieferte neben dem gesättigten Alkohol stets größere Mengen Farnesan. Die gleiche Erfahrung war schon beim Farnesol gemacht worden. Durch direkte Einwirkung von PBr_3 auf den ungesättigten Alkohol und Umsetzung des sehr reaktionsfähigen Bromids mit Natrium-acetessigester ließ sich dieser Verlust vermeiden und eine befriedigende Reaktionsfolge erzielen.

2,6,10-Trimethyl-10-dodecenylbromid-(12), *Tetrahydro-farnesylbromid* (XI).

Zu 57 g Tetrahydro-farnesol (0,25 Mol) in 100 ccm Petroläther (Siedep. 40—60°) wird die gleiche Gewichtsmenge Phosphor-tribromid, ebenfalls in 100 ccm Petroläther, unter Schütteln und Kühlung mit Kältemischung, so daß die Innentemperatur nicht über $-10°$ steigt, im Laufe von $^3/_4$ Stunden getropft. Zur Fortführung des entstehenden Bromwasserstoffs wird ein trockner Luftstrom durchgesogen. Man läßt unter stetem Durchleiten von Luft $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen, zersetzt das überschüssige Phosphorbromid mit Eis und wäscht nach Zugabe von Äther bis zum Verschwinden der kongosauren

Digitized by Google

Reaktion im Waschwasser aus. Nach dem Trocknen werden die Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Bei der Destillation unter 10 mm (153—159°) zersetzt sich das Bromid teilweise und enthält dann zu wenig Brom (71 Proc., 86 Proc. d. Th.). Dagegen erhält man richtige Bromwerte beim gründlich ausgewaschenen, nicht destillierten Produkt, das darum so weiterverwendet wurde.

0,7912 g Subst.: 0,4904 g AgBr.

$C_{15}H_{29}OBr$ Ber. Br 26,19 Gef. Br 26,38.

2,6,10-Trimethyl-pentadecen-10-on-(14) (XIII).

9 g Natrium werden in 150 ccm absolutem Alkohol gelöst, nach dem Erkalten mit 57 g Acetessigester in 60 ccm Petroläther versetzt und mit Eis–Kochsalz-Mischung gekühlt. Man tropft im Laufe einer halben Stunde 0,25 Mol Tetrahydro-farnesylbromid (aus 57 g Tetrahydro-farnesol) in 60 ccm Petroläther zu (Innentemperatur — 10°), läßt in der Kältemischung langsam auf Zimmertemperatur erwärmen und erhitzt schließlich nach dem Abdampfen des Petroläthers noch 5 Stunden auf dem Wasserbade.

Durch diese Arbeitsweise wird die sonst stark vorherrschende Bildung von Kohlenwasserstoff aus dem Bromid zurückgedrängt.

Die Ketonspaltung des substituierten Acetessigesters wird gleich im Reaktionsgemisch vorgenommen: Man gibt bei Zimmertemperatur 1,7 Liter 3-proc. methylalkoholisches Kali zu, läßt 15 Stunden stehen, erwärmt noch 1 Stunde am Rückfluß und nimmt nach dem Abdestillieren des Methanols die Neutralanteile in Äther auf. Es ist notwendig, daß man gründlich mit Wasser auswäscht, da das Natriumsalz der ungesättigten C_{17}-Säure von alkalischem Wasser nicht aus dem Äther ausgeschüttelt wird. Es waren 11 g Säure entstanden.

Die Fraktionierung der Neutralprodukte (Widmer-Aufsatz, 2—3 mm) lieferte 13 g Kohlenwasserstoff (Tetrahydro-farnesen, Siedepunkt bei 10 mm 120,5—121,5°, in Methanol und Eisessig schwer löslich) und 38 g (57 Proc. d. Th., auf Tetrahydro-farnesol bezogen) des farblosen, un-

Digitized by Google

gesättigten Ketons vom Siedep. 148—154°. Bei 10 mm destilliert das Keton zwischen 173,5—175° unzersetzt, doch leicht gelblich.

Die Analyse stimmte nicht gut, wohl infolge einer bromhaltigen Verunreinigung.

4,286 mg Subst.: 12,61 mg CO_2, 4,78 mg H_2O.

$C_{18}H_{34}O$	Ber. C 81,12	H 12,87
	Gef. „ 80,24	„ 12,48.

Das *Semicarbazon* schmilzt schon ungefähr bei Zimmertemperatur und ist in Methanol sehr leicht löslich, so daß es nicht rein erhalten werden konnte.

Die Hydrierung des ungesättigten Ketons zum *2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-(14)*, (II) mit Pd-$CaCO_3$ in Methanol verlief glatt. Zum Beispiel nahmen 63 g Keton mit 3 g Pd-$CaCO_3$ (= 0,15 g Pd) in 3 Stunden die berechnete Menge (6 Liter) Wasserstoff auf. Das gesättigte Keton destillierte völlig bei 173,5—174°, 10 mm, und war in allen Eigenschaften mit dem früher dargestellten Produkt[1]) und mit dem Abbauketon $C_{18}H_{36}O$ aus Phytol identisch.

Im ganzen wurden auf dem beschriebenen Wege 110 g dargestellt. Mit dieser Reaktionsfolge erhält man aus Pseudojonon das Keton in einer Ausbeute von 20—25 Proc. der theoretischen.

$d_0^{25} = 0{,}8337$, $n_D^{25} = 1{,}4434$.

M_D für $C_{18}H_{36}O$ Ber. 85,33 Gef. 85,39.

4,305 mg Subst.: 12,68 mg CO_2, 5,20 mg H_2O.

$C_{18}H_{36}O$	Ber. C 80,51	H 13,53
	Gef. „ 80,33	„ 13,52.

Das *Semicarbazon* schmilzt nach der zweiten Krystallisation aus Methanol bei 66—67°.[2])

2,6,10-Trimethyl-14-äthinyl-pentadecanol-(14) (XIV).

Es wurde sowohl das synthetische wie das aus Phytol erhaltene Trimethyl-pentadecanon zur Acetylenanlagerung

[1]) A. **464**, 90 (1928).

[2]) Nach J. M. Heilbron (Soc. **1929**, 884) soll der Schmelzpunkt dieses Semicarbazons durch vielfaches Umkrystallisieren auf 70—70,5° erhöht werden.

Digitized by Google

verwendet, die in der gleichen Weise wie beim Hexahydropseudojonon sich ausführen ließ. Da jedoch das C_{18}-Keton bedeutend träger mit Natriumamid reagiert, turbiniert man vor dem Einleiten von Acetylen die Reaktionsmischung bis die erforderliche Menge Natriumamid verbraucht ist, was mehrere Stunden dauern kann, und sättigt dann möglichst schnell bei 0° den Äther mit Acetylen. Man erleidet sonst starke Substanzverluste durch Bildung eines nicht destillierbaren dicken Öles, wahrscheinlich des Äthin-glykols, aus dem Acetylencarbinol und einem zweiten Molekül der Na-Verbindung des Ketons gebildet.

Beispiel: 15 g Trimethyl-pentadecanon und 4 g $NaNH_2$ in 60 ccm Äther. 5 Stunden lang Acetylen durchgeleitet. Nach Fraktionierung mit Widmer-Aufsatz 10,5 g erhalten.

Das C_{20}-Acetylencarbinol siedet bei 184—185°, 11 mm, als ganz schwach grünliches, geruchloses, dickflüssiges Öl. Ammoniakalisches Silbernitrat fällt ein schmieriges Silbersalz.

Die Hydrierung zum *2,6,10-Trimethyl-14-vinyl-pentadecanol-(14)*, (XV), verläuft sehr schnell. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff bildet das Produkt keine Spur Silbersalz mehr und geht bei sorgfältiger Fraktionierung völlig zwischen 183—185°, 11 mm, über.

Z. B.: 10 g Acetylen-carbinol in 20 ccm Methanol + 1 g Pd-$CaCO_3$ nahmen in 10 Minuten 810 ccm Wasserstoff auf. Erhalten 9,7 g Äthylen-carbinol.

3,470 mg Subst.: 10,32 mg CO_2, 4,27 mg H_2O.

$C_{20}H_{40}O$	Ber. C 81,00	H 13,60
	Gef. „ 81,11	„ 13,77.

2,6,10,14-Tetramethyl-hexadecen-14-ol-(16), Phytol (I).

Die Umlagerung des tertiären, ungesättigten C_{20}-Alkohols zum Phytol wurde wie beim Tetrahydro-nerolidol beschrieben ausgeführt. Die Ausbeuten an dem primären Alkohol waren hier geringer, da die Verluste bei den Fraktionierungen der kleineren Ansätze im Verhältnis größer waren.

9,5 g Trimethyl-vinyl-pentadecanol in 15 g Essigsäure-anhydrid wurden 100 Stunden auf 96—97° gehalten

Digitized by Google

(nach kurzem Erwärmen tritt Lösung ein). Nach der Verseifung bei 10 mm fraktioniert (Widmer-Aufsatz): I. 2,3 g bei 175—192°. Die Hauptmenge ging bei nochmaliger Destillation über Natrium zwischen 180—182° über. In Methanol, Eisessig und Petroläther leicht löslich. Dieses *Phytadien* ist wohl identisch mit dem aus Phytol durch Einwirkung von Phtalsäure-anhydrid erhältlichen. II. 1,5 g zwischen 192—200°. III. 2,1 g von 200—204°. Rückstand 1,5 g.

Bei nochmaliger Rektifikation destillierten die Fraktionen III fast völlig bei 202—204°, 10 mm. Bei einem anderen Versuch wurde die Fraktionierung im Hochvakuum vorgenommen und Fraktion III mit Phtalsäure-anhydrid gereinigt.

Die heißen Dämpfe benetzten bei ihrer Kondensation die Kolbenwandungen schlecht, gleich dem natürlichen Phytol und im Gegensatz zum tertiären Alkohol.

Das *synthetische Phytol* hatte folgende Konstanten:

$d_4^{25} = 0{,}8497$, $n_D^{25} = 1{,}4595$.

M_D für $C_{20}H_{40}O$ ┌┐$_1$ Ber. 95,62 Gef. 95,42.

3,326 mg Subst.: 9,87 mg CO_2, 4,06 mg H_2O.

$C_{20}H_{40}O$	Ber.	C 81,00	H 13,60
	Gef.	„ 80,93	„ 13,66.

Für das natürliche Phytol war gefunden worden[1]):

Siedep. 202,5—204°, 10 mm. $d_4^{25} = 0{,}8491$, $n_D^{25} = 1{,}4623$.

Zur weiteren Identifikation wurden das *Silbersalz der Phtalestersäure*[2]) und das *Semicarbazon des Brenztraubensäureesters*[3]) des synthetischen und des natürlichen Phytols dargestellt und verglichen.

Silbersalz der Phtalestersäure: 1 g synthetisches Phytol wurde mit 1 g Phtalsäure-anhydrid in 5 ccm Benzol vier Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Benzols und Zugabe von 10 ccm Äther wurde vom Anhydrid abgesaugt, die Phtalestersäure in mehr

[1]) In unserer ersten Arbeit, S. 78.

[2]) R. Willstätter, E. W. Mayer u. E. Hüni, A. 378, 89 (1911).

[3]) Von L. Bouveault, C. r. 138, 984 (1904), zur Kennzeichnung von Alkoholen empfohlen.

Digitized by Google

Äther aufgenommen und zur Entfernung der Phtalsäure mehrfach mit 2 n-Natriumcarbonat ausgeschüttelt. Das Natriumsalz der Estersäure bleibt dabei im Äther. Man schüttelte vorsichtig mit wenig Wasser aus, säuerte mit verdünnter Schwefelsäure an, und nahm dann die Estersäure nach dem Waschen, Trocknen und Verdampfen des Äthers in 10 ccm Methanol auf. Nach der genauen Neutralisation mit KOH läßt sich durch fraktionierte Fällung mit alkoholischem Silbernitrat das Silbersalz krystallin ausscheiden (im Dunkeln aufzubewahren). Nach 3 fachem Umfällen aus Benzol–Methanol Schmelzp. 114—116°. Aus natürlichem Phytol 117—119°. Mischschmelzpunkt dazwischen.

Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters. Für seine Darstellung fanden wir folgende einfache Methode: 1 g synthetisches Phytol wurde mit 5 g frisch destillierter Brenztraubensäure und dann mit so viel Chloroform versetzt, daß gerade klare Lösung eintrat. Nach einigen Minuten trübte sich die Mischung vom sich ausscheidenden Ester. Man ließ 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen, nahm in Äther auf, entsäuerte sorgfältig mit Soda und stellte wie üblich das sich sofort bildende Semicarbazon dar. In Methanol sehr leicht löslich, fällt es beim starken Abkühlen schön krystallin aus. Beim Aufbewahren im Exsiccator werden jedoch die flachen Nadeln seifig, da sie hartnäckig Lösungsmittel zurückhalten. Nach 3 maliger Krystallisation aus Methanol und Trocknen im Vakuum bei 50°: Schmelzpunkt 70—75°. Aus natürlichem Phytol 72—75°. Mischschmelzpunkt ohne Depression.

4,073 mg Subst.: 0,358 ccm N_2 (25°, 732 mm).

$C_{24}H_{45}O_3N_3$ Ber. N 9,92 Gef. N 9,59.

Die Ausbeuten an Silbersalz der Phtalestersäure und an Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters sind beim synthetischen Produkt kleiner als beim natürlichen Phytol. Das deutet auf geringe Mengen einer Beimischung hin, die jedoch gleichen Siedepunkt und ein primäres Hydroxyl haben muß.

Da aus Linalool mit Essigsäure-anhydrid außer Geraniol auch Nerol entsteht (O. Zeitschel, a. a. O.) handelt es sich vielleicht um eine mit Phytol raumisomere Verbindung.

Digitized by Google

Nachprüfung der optischen Aktivität von Phytol.

Durch 5 stündiges Schütteln eines fein zerriebenen Phaeophytinpräparates (im Jahre 1911 aus Brennesselmehl gewonnen) mit kaltem 30-proc. methylalkoholischem KOH und nachfolgender Reinigung[1]) in der Kälte wurde ein Phytolpräparat gewonnen, das unverdünnt im dm-Rohr keine Drehung zeigte.

Ein zweites Präparat, aus frischem Brennessel-Phaeophytin durch heiße Verseifung in Pyridin (30 Sekunden) gewonnen[1]), nicht mit konz. Salzsäure entfärbt, sondern nur durch mehrstündiges, wiederholtes Schütteln seiner ätherischen Lösung mit Tierkohle gereinigt, zeigte in 50-proc. Benzollösung ebenfalls keine erkennbare Drehung.

Destilliertes Phytol war in allen geprüften Präparaten optisch inaktiv.

Die von Willstätter und Hocheder gefundene geringe Drehung ($\alpha_D^{20} = +0{,}79^0$) des nicht destillierten Alkohols ist von Interesse im Zusammenhang mit der Frage nach der Einheitlichkeit des im Chlorophyll veresterten Phytols. Es ist nicht ausgeschlossen, daß zuweilen ein anderer C_{20}-Alkohol, etwa eine wasserstoffärmere Vorstufe oder ein optisch aktives Phytol, zum geringen Bruchteil das inaktive Phytol im Chlorophyll ersetzt.

Im folgenden sind die Versuche wiedergegeben, welche zeigten, daß die Umlagerung tertiärer Acetylencarbinole mit Ameisensäure vorwiegend zu α,β-ungesättigten Methylketonen führt. Es werden außerdem einige Substanzen der bearbeiteten Reihe beschrieben, die zu Vergleichszwecken dargestellt wurden.

Umlagerung von 2, 6-Dimethyl-10-äthinyl-undecanol-(10) mit Ameisensäure.

In einem 2-Liter-Kolben mit Rückflußkühler werden 40 g Acetylen-carbinol und 360 ccm 90-proc. Ameisensäure, denen man zur völligen Durchmischung noch 95 ccm Eisessig zugefügt hat, bis zum Einsetzen der lebhaften Reaktion erwärmt. Man entfernt die Flamme bis zum Nachlassen des heftigen Siedens und erhitzt dann noch $^3/_4$ Stunden am Rückfluß. Die dunkelbraune Mischung, die sich in zwei Schichten geteilt hat, wird im Vakuum von der Hauptmenge Ameisen- und Essigsäure befreit, nach dem Aufnehmen in

[1]) R. Willstätter u. A. Stoll, Unters. über Chlorophyll, S. 309 und 293.

Digitized by Google

Äther mit Sodalösung völlig entsäuert und dann wie üblich aufgearbeitet. Die Fraktionierung mit Widmer-Aufsatz ergab neben 3 g eines schwach grünlichen, süßlich riechenden Vorlaufs (115—122°, 11 mm) 28 g eines fast farb- und geruchlosen Öles, das zwischen 146—152° überging, bei Wiederholung der Fraktionierung zwischen 148—151°.

Aus dem Verhalten dieses mutmaßlichen Aldehyds bei Kondensationsversuchen mit Aceton und bei Reduktionen konnte geschlossen werden, daß ein Gemisch vorlag. Die Trennung und Isolierung der Komponenten gelang auf folgende Art: Der Hauptbestandteil gab ein in Alkohol schwer lösliches Semicarbazon, während die in geringerer Menge vorhandene Verbindung mit Natriumbisulfit reagierte. In den leider nach Ausführung unserer ersten Versuche erschienenen weiteren Arbeiten von Rupe über die Umlagerung *aliphatischer* Acetylen-carbinole fanden wir die gleiche Feststellung der Uneinheitlichkeit der Reaktionsprodukte und gleiche Trennungswege beschrieben.

Doch geht aus unseren Versuchen hervor, daß als Hauptprodukt der Umlagerung (in unserem Beispiel zu etwa 90 Proc.) ein α,β-ungesättigtes Methylketon entsteht, nicht wie Rupe und Mitarbeiter angeben ein β,γ-ungesättigter Aldehyd. In geringer Menge (zu etwa 10 Proc.) entsteht außerdem ein α,β-ungesättigter Aldehyd, entsprechend den Rupeschen Befunden.

2,6,10-Trimethyl-dodecen-9-on-(11), (B)

wurde aus dem Gemisch über sein Semicarbazon rein erhalten.

Zu 80 g Umlagerungsprodukt fügte man eine möglichst konz. klare Lösung aus 75 g Semicarbazid-chlorhydrat und 90 g Na-Acetat, dann so viel absolutes Äthanol, daß völlige Mischung eintrat. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade krystallisierte beim Erkalten das *Semicarbazon* aus. Ausbeute 55—60 Proc. Schmelzp. 133—134°. In 100 ccm absolutem Äthylalkohol von 20° lösen sich 4 g.

2,929 mg Subst.: 0,389 ccm N_2 (21°, 726 mm).
Ber. N 14,94 Gef. N 14,73.

Im Filtrat blieb ein schwer bewegliches Öl aus dem durch Verseifungsversuche kein Keton zurückgewonnen werden konnte. Das Semicarbazid hat sich höchstwahrscheinlich teilweise an die Doppelbindung angelagert. Auch aus dem reinen Keton erhält man mit Semicarbazidacetat nur 70 Proc. des Semicarbazons, mit der freien Base (aus Semi-

Digitized by Google

carbazid . HCl und Na-Alkoholat), wie nachträglich gefunden wurde, jedoch 95 Proc., aus dem Gemisch 80 Proc. d. Th.

Durch Hydrolyse mit 10-proc. Salzsäure wurde das ganz schwach grünliche, fast geruchlose Keton vom Siedepunkt 148—149°, 10 mm erhalten. Die Reaktion nach Angeli-Rimini und andere Aldehydreaktionen sind negativ.

$d_4^{25} = 0{,}8474$, $n_D^{25} = 1{,}4587$.

M_D für $C_{15}H_{28}O$ Ber. 71,01 Gef. 72,30.[1])

3,309 mg Subst.: 9,71 mg CO_2, 3,73 mg H_2O.

$C_{15}H_{28}O$	Ber. C 80,29	H 12,59
	Gef. „ 80,03	„ 12,61.

Durch Hydrierung von 23 g Keton mit Pd-$CaCO_3$-Katalysator wurde das *2,6,10-Trimethyl-dodecanon-(11)* erhalten. Siedep. 139—140°, 10 mm. Leicht bewegliche, farb- und geruchlose Flüssigkeit, die in Lösungen gegen Brom eine Zeitlang beständig ist.

3,675 mg Subst.: 10,70 mg CO_2, 4,26 mg H_2O.

$C_{15}H_{30}O$	Ber. C 79,56	H 13,37
	Gef. „ 79,40	„ 12,97.

Das *Semicarbazon* bildet zunächst ein dickes Öl, das beim Aufnehmen in sehr wenig Methanol und starkes Abkühlen der Lösung in Blättchen auskrystallisiert, die in einer auf −5° abgekühlten Nutsche abgesaugt werden. Sehr leicht löslich in Methanol. Schmelzp. 45,5 bis 46,5°.

Durch wiederholte Reduktion des gesättigten Ketons mit Natrium und Alkohol wurde das *2,6,10-Trimethyl-dodecanol-(11)* erhalten. Farbloses, dickflüssiges Öl, welches beim Destillieren (146,8—147,2°, 11 mm) die heiße Kolbenwand schlecht benetzt. Die Oxydation mit CrO_3 in Eisessig + Kaliumbisulfat lieferte nur wenig Säure, in der Hauptmenge das Keton zurück (als Semicarbazon identifiziert).

Ozonisation des 2,6,10-Trimethyl-dodecen-9-ons-(11).

Durch Ozonisation des ungesättigten Ketons in Petroläther und Reduktion des Ozonids mit Zinkstaub in Eisessig

[1]) Die gefundene Refraktion zeigt, daß die Doppelbindung zum Carbonyl konjugiert ist.

Digitized by Google

wurde als neutrale Hauptfraktion vom Siedep. 90—105° (12 mm) der unreine $C_{11}H_{22}O$-Aldehyd erhalten. Er wurde oxydiert und mit den saueren Anteilen der Ozonidspaltung vereinigt. Die in Soda klar lösliche *2,6-Dimethyl-nonansäure-(9)* destillierte nach zweimaliger Fraktionierung bei 149—151°, 11 mm, als dünnflüssiges Öl von anhaftendem Geruch.

3,641 mg Subst.: 9,42 mg CO_2, 3,87 mg H_2O.

$C_{11}H_{22}O_2$	Ber.	C 70,90	H 11,92
	Gef.	„ 70,56	„ 11,90.

2,6,10-Trimethyl-dodecen-10-al-(12), (A).

Das Produkt der Umlagerung vom C_{15}-Acetylen-carbinol mit Ameisensäure reagierte zum geringen Teil beim Schütteln mit Bisulfitlauge, während das über sein Semicarbazon gereinigte Keton auch bei längerer Einwirkung keine Spur einer Ausscheidung gab.

Die Komponente A wurde daher auf diesem Wege isoliert.

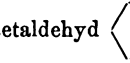
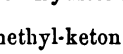
41 g des Gemisches wurden mit 120 ccm 35-proc. Natriumbisulfit-Lauge über Nacht geschüttelt. Nach Zugabe von Äther schied sich beim Zentrifugieren der schleimigen Emulsion zwischen Ätherschicht und Lauge ein Kuchen der Bisulfitverbindung ab, der nach Abhebern der Flüssigkeitsschichten einige Male mit frischem Äther verrührt und abgeschleudert wurde. Die eingedampften Ätherauszüge gaben beim erneuten Behandeln mit Bisulfit keinen Niederschlag mehr. Ihre Fraktionierung lieferte als Hauptlauf 25 g des Ketons (Siedep. 147,5—149°, 11 mm), das keine Aldehydreaktionen mehr zeigte. Aus der Bisulfitverbindung wurden nach der Zerlegung mit verdünnter Schwefelsäure in der Kälte 3,5 g des schwach grünlichen Aldehyds (Siedep. 156 bis 157°, 11 mm) erhalten. Sehr starke Aldehydreaktionen. Benetzt heiß die Wände des Destillierkolbens schlecht. Färbt sich beim Aufbewahren bald gelb. Reagiert mit Semicarbazid-acetat und auch mit der freien Base unter Bildung eines nicht krystallisierenden Sirups.

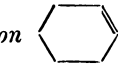
Umlagerungen des C_{15}-Acetylen-carbinols unter veränderten Bedingungen (Ameisensäure verschiedener Konzentration usw.) verschlechterten die Ausbeute an Keton-Aldehyd-Gemisch, verschoben aber das Komponentenverhältnis nie zugunsten des Aldehyds. Längeres Kochen

Digitized by Google

mit Essigsäure-anhydrid lieferte neben wenig Vorlauf (Siedep. 113 bis 117°, 11 mm) nur das schon erwähnte Acetat (Siedep. 152—152,5°, 11 mm).

Um die Frage zu beantworten, ob die Umlagerung tertiärer Acetylen-carbinole auch in anderen Fällen vorwiegend zu Methylketonen führt, wurden zwei der von H. Rupe und Mitarbeitern schon untersuchten Beispielen nachgeprüft.

Die Umlagerung von *1-Äthinyl-cyclohexanol* (aus Cyclohexanon und Acetylen) führt nach Rupe, Messner und Kambli[1]) zu einem einheitlichen Produkt, das als Cyclohexyliden-acetaldehyd  =CH.CHO angesprochen wurde. Wir fanden, daß durch Hydrierung der auf diesem Wege dargestellten Substanz Cyclohexyl-methyl-keton  .$CO.CH_3$ (Hexahydro-acetophenon) entsteht. Siedep. 68°, 11 mm. Schmelzpunkt des Semicarbazons 174—175°, Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon eines Vergleichspräparates (Cyclohexyl-Mg-bromid und Acetaldehyd, Oxydation mit Chromsäure)[2]) unverändert. Rupe und Mitarbeiter haben für das hydrierte Produkt und sein Semicarbazon gleiche Daten gefunden (Siedep. 69°, 12 mm, Schmelzp. 171—172°), die Verbindung aber als Cyclohexyl-acetaldehyd angesprochen. Dieser Aldehyd ist bekannt: Sein Semicarbazon schmilzt bei 132—134°.[3])

Die Ameisensäure-Umlagerung des Äthinyl-cyclohexanols liefert also *Cyclohexenyl-methyl-keton*  .$CO.CH_3$. Die Doppelbindung ist zum Carbonyl konjugiert, wie die von Rupe ausgeführte Oxydation des ungesättigten Ketons zu Adipinsäure und das Verhalten gegen Äthyl-magnesiumbromid beweisen.

Weiterhin wurde genau nach den Angaben von Rupe, Wirz und Lotter[4]) das *Isobutyl-methyl-äthinyl-carbinol* (aus Isobutyl-methylketon und Acetylen) dargestellt und umgelagert. Das zu $^4/_5$ entstehende Produkt, nach Rupe das 2,4-Dimethyl-hexen-3-al-(6), wurde über das Semicarbazon gereinigt und katalytisch hydriert. Aus dem Verhalten der gesättigten Verbindung Aldehydreagentien gegenüber und bei der Oxydation ging zweifelsfrei hervor, daß es das 2,4-Dimethyl-hexanon-(5) war. Das ungesättigte Produkt war also das *2,4-Dimethyl-hexen-3-on-(5)*, da seine Oxydation Isobuttersäure und Essigsäure liefert (Rupe u. Mitarb.).

[1]) A. a. O. [2]) Bouveault, Bl. (3) 29, 1049 (1903).
[3]) Wallach, A. 359, 313 (1908). [4]) A. a. O.

Digitized by Google

A. Verley[1]) beschreibt zur Gewinnung gesättigter Alkohole die Reduktion von Glycidsäure-estern nach Bouveault. Daher wurde der *2,6,10-Trimethyl-10-glycid-dodecansäure-äthylester* dargestellt.[2]) Aus 27 g Hexahydro-pseudojonon, 18 g Chloressigsäure-äthylester und 9 g $NaNH_2$ wurden z. B. 18 g (60 Proc.) des bei 178—179°, 11 mm, siedenden Esters erhalten. Keiner der variierten Reduktionsversuche mit Natrium und Äthyl- oder Amyl-alkohol lieferte den Alkohol in nachweisbarer Menge.

2,6,11,15-Tetramethyl-hexadecan, Di-(tetrahydro-geranyl).

Dieses „Iso-phytan" $C_{20}H_{42}$ wurde dargestellt, um seine Konstanten mit denjenigen von Phytan zu vergleichen. Sie sind mit jenen identisch. Aus Tetrahydro-geranylbromid durch 20 stündiges Erwärmen mit Kalium in Benzol. Siedep. 171,8—172,6°, 11 mm.

$d_4^{25} = 0{,}7853$, $n_D^{25} = 1{,}4382$.

M_D für $C_{20}H_{42}$ Ber. 94,46 Gef. 94,42.

3,292 mg Subst.: 10,22 mg CO_2, 4,35 mg H_2O.

$C_{20}H_{42}$	Ber.	C 85,01	H 14,99
	Gef.	„ 84,67	„ 14,79.

2,6-Dimethyl-decansäure-(10).

Wurde erhalten durch Säurespaltung des Tetrahydro-geranyl-acetessigesters.

Farbloses, schwach riechendes Öl, das beim Destillieren die Kolbenwand schlecht benetzt. Ist höchstwahrscheinlich identisch mit der durch Oxydation des Abbauketons aus Phytol früher[3]) erhaltenen $C_{10}H_{20}O_2$?-Säure.

Siedep. 159,5—160,5°, 10 mm. $d_4^{25} = 0{,}8862$.

4,917 mg Subst.: 12,91 mg CO_2, 5,25 mg H_2O.

$C_{12}H_{24}O_2$	Ber.	C 71,92	H 12,09
	Gef.	„ 71,61	„ 11,95.

[1]) Bl. (4) 35, 487 (1924).

[2]) Nach einer Vorschrift von L. Claisen, B. 38, 693 (1905).

[3]) R. Willstätter, E. W. Mayer und E. Hüni, A. 378, 145 (1910—1911).

(Abgeschlossen am 4. Oktober 1929.)

Digitized by Google

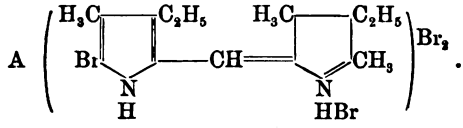
[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule in München.]

(Eingelaufen am 15. August 1929.)

Über die halogenierten Methene des Kryptopyrrols und ihre Konstitution[1];

von *H. Fischer*, *Erich Baumann* und *Hans Joachim Riedl.*

Bei der Bromierung des Kryptopyrrols entstehen, wie schon früher gefunden wurde, zwei gebromte Methene[2], die beide als Ausgangsmaterial für Ätioporphyrin dienen können. Beide Methene unterscheiden sich durch die Löslichkeit in Chloroform. Methen I ist in Chloroform leicht, Methen II schwer löslich. Methen II krystallisiert in leuchtend roten Krystallen und enthält 4 Atome Brom gegen nur drei in Methen I. Für den Eintritt der Bromatome kommen die β-Stellungen nicht in Frage, wie aus den weiteren Umsetzungen hervorgeht. Beim Verreiben von II mit Aceton entstanden reichliche Mengen von Bromaceton, demgemäß muß ein Teil des im Molekül vorhandenen Broms sehr locker gebunden sein in Form von Perbromid, und wir nahmen an, daß dem Perbromid die Konstitutionsformel A zukommt:



Im Einklang mit dieser Formulierung steht die Möglichkeit der Abspaltung von 2 Atomen Brom mit Hilfe von

[1] VII. Mittlg. über halogenierte Pyrrole. [VI. Mittlg. A. 448, 193 (1926)].

[2] A. 448, 185 (1926); 450, 189 (1926). Von Herrn Klarer sind noch eine Reihe weiterer Feststellungen in bezug auf Bildung und Verhalten der beiden gebromten Methene gemacht worden; die Arbeit konnte wegen Übertritt des Genannten in die Industrie nicht beendet werden.

Digitized by Google

Alkohol unter Zusatz von etwas Natronlauge. Es entsteht dann das bromwasserstoffsaure Salz des einfach gebromten Methens. Aus diesem Methen läßt sich dann durch weitere energische Behandlung mit Alkali nochmals Bromwasserstoff abspalten und man erhält dann die freie Base vom Schmelzpunkt 103°. Im Einklang mit dieser Konstitutionsauffassung gelang es durch Bromierung des Methens wieder das Perbromid zu regenerieren. Schmelz- und Mischschmelzpunkt ergaben keine Depression.

Methen II gibt bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure kein Porphyrin, wohl aber bei der Bernsteinsäureschmelze, wobei die Ausbeute besser ist als beim Verkochen mit Ameisensäure, ein Verhalten, das die eben entwickelten Konstitutionsformeln gut erklärt, denn in den Pyrrolen sitzt das Kernbrom sehr fest. Diese außerordentliche Haftfestigkeit wird am besten durch das Verhalten des Methens II gegen konz. H_2SO_4 beleuchtet. Mit diesem Reagens tritt lebhafte HBr-Entwicklung unter olivgrüner Färbung auf, ohne daß Porphyrinbildung zu beobachten wäre. Gießt man nun auf Eis und setzt den ausgefallenen Körper mit Chloroform-Natronlauge um, so erhält man die freie Base des Methens II vom Schmelzp. 103°. Porphyrinbildung tritt erst dann leicht ein, wenn auch die im zweiten Pyrrolkern befindliche Methylgruppe Brom trägt.[1]) Von Einfluß auf die Porphyrinausbeute ist auch das Perbrom. Nimmt man das Bromhydrat II als Ausgangsmaterial für die Porphyrinsynthesen, so entstehen unter allen untersuchten Verhältnissen nur Spuren von Porphyrinen. Noch schlechter wird die Ausbeute, wenn man das II entsprechende freie Methen nimmt; hier entsteht praktisch überhaupt kein Porphyrin. Diese Erfahrungen stehen durchaus im Einklang mit den mit Friedrich zur selben Zeit erhobenen Befunden bei der Koproporphyrin-Synthese aus dem Kryptopyrrol-carbonsäure-Methen.[1])

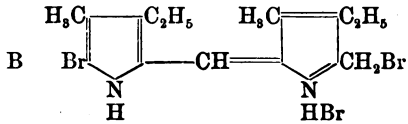
Wir haben dann versucht, in dem freien Methen, das sich von A ableitet, das Brom durch Wasserstoff zu ersetzen,

[1]) A. 466, 159 (1928).

Digitized by Google

um so zu dem zugrundeliegenden bromfreien Körper zu gelangen. All diese Versuche sind bis jetzt negativ verlaufen, dagegen wurde mit Anilin ein schön krystallisiertes Bromhydrat eines Anilids erhalten, das mit Hilfe von NaOH in das bromfreie Anilid vom Schmelzp. 116° übergeführt werden konnte. Das Anilid gibt gut krystallisierte Komplexsalze mit Kupfer, Eisen, Kobalt und Nickel, ebenso ein schön krystallisiertes Pikrat und soll noch einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden. Aus dem Anilid haben wir versucht, durch Einwirkung von Benzaldehyd das Anilin abzuspalten, es konnte aber lediglich das unveränderte Anilid wieder gewonnen werden. Auch bei der Einwirkung von Zinkstaub–Alkohol auf Methen II (freie Base) entsteht nur das komplexe Zinksalz; eine Abspaltung von Brom konnte nicht erreicht werden.

Wie schon oben erwähnt, entsteht neben dem in Chloroform schwer löslichen Methen II ein in Chloroform leicht lösliches Methen I. Dieses Methen I enthält nach der Elementaranalyse 3 Atome Brom. Mit Aceton verrieben gibt es keine Spur von Bromaceton und dürfte deshalb kein Perbrom enthalten. Der oxydative Abbau ergab Methyläthyl-maleinimid, deshalb kommen die β-Stellungen für den Eintritt der Bromatome nicht in Frage. Wir stellen für Methen I Formel B auf[1]):



In ihm ist also ein Kernbromatom und eines in der Seitenkette vorhanden. Mit dieser Konstitutionsauffassung im Einklang steht die Tatsache der Schwierigkeiten, diesen Körper in die freie Base überzuführen[2]), sowie die Darstellungsmethode. Nur bei starker Erwärmung bei der Bromierungsreaktion entsteht Methen I in guter Ausbeute, und die Erfahrung hat ja auch gelehrt, daß entsprechend den Halogenierungsregeln in der Benzolreihe auch in der

[1]) A. 448, 183 (1926). [2]) A. 450, 182 (1926).

Digitized by Google

Pyrrolreihe das Brom erst bei höherer Temperatur in die Seitenkette eintritt. Daß Methen I obige Konstitutionsformel besitzt, war auch schon wahrscheinlich geworden durch den leichten Übergang in Ätioporphyrin, denn gerade die Methylbromierung erleichtert die Porphyrinbildung außerordentlich.[1]) Für die Ätioporphyrin-Synthese selbst ist es am zweckmäßigsten, die Trennung der beiden Methene I und II nicht vorzunehmen, sondern mit dem Gemisch zu arbeiten, wie aus den Ausbeutezahlen im experimentellen Teil des näheren hervorgeht. Methen I läßt sich schon durch konz. Schwefelsäure in Ätioporphyrin überführen, viel besser gelingt die Reaktion mit Ameisensäure oder Eisessig. Das reinste Produkt und die beste Ausbeute gibt die Bernsteinsäureschmelze. Die Konstitutionsformel B erklärt die Ätioporphyrinbildung leicht, ebenso die Schwierigkeiten, ein freies Methen zu gewinnen, weil hierfür Alkali–Chloroform angewandt werden muß, wobei der partielle Austausch des Seitenkettenbroms gegen Hydroxyl nicht zu vermeiden ist. Durch primäre Behandlung mit Alkohol und sekundäre Behandlung des Reaktionsproduktes mit Chloroform–Alkali, gelang die Isolierung einer freien Base, die in goldgelben Nadeln vom Schmelzp. 73° krystallisiert. Trotz der guten Krystallisationsfähigkeit liegt vielleicht noch ein Gemisch vor. Mit konz. Schwefelsäure konnte aus diesem Körper noch in geringem Ausmaß Ätioporphyrin gewonnen werden. Engte man mit Eisessig–Bromwasserstoff in der Kälte ein, krystallisierte wieder das ursprüngliche Methen I bzw. sein Bromhydrat. Aus diesen Umsetzungen folgt, daß in der freien Base vom Schmelzpunkt 73° ein Körper vorliegen muß, der an Stelle von Brom in der Seitenkette partiell Hydroxyl und Äthoxyl mit starkem Vorwiegen des letzteren enthält. Beide Gruppen werden bei der Behandlung mit Bromwasserstoff dann wieder durch Brom ersetzt. Daß in dem Körper vom Schmelzp. 73° ein Gemisch vorliegt, in dem teilweise ein Äthoxylkörper vorhanden ist, wurde auch noch weiter er-

[1]) A. 459, 53 (1927).

Digitized by Google

härtet durch Behandlung von Methen I mit Methylalkohol (statt Äthylalkohol) und sekundärer Behandlung mit Chloroform–Alkali. Hier trat dann ein neuer Körper vom Schmelzpunkt 84° auf, der in den Eigenschaften durchaus analog dem von 73° ist, also offensichtlich Methoxyl statt Äthoxyl hat. Hiernach war Konstitutionsformel B für das Methen I außerordentlich wahrscheinlich, notwendig war aber noch die Überführung von B (Methen I) in A, um den Beweis für die analoge Anordnung der Methyl- und Äthylreste zu erbringen. Dies ist auf folgendem Wege gelungen: Behandelt man die beiden Methene I und II gesondert mit Eisessig–Jodkali, so entsteht in beiden Fällen dasselbe Jodhydrat des einfach gebromten Kryptopyrrol-methens und zwar aus beiden Methenen ein und dasselbe Jodhydrat, welches durch Aufkochen mit Äthylalkohol–Natronlauge und Fällen mit Wasser in beiden Fällen die freie Base (A) vom Schmelzp. 103° gibt.

Das Entstehen der freien Base A aus Methen II ist ja verständlich; in Methen I wird durch die mild reduzierende Wirkung des Eisessig–Jodkali das in der Seitenkette befindliche Brom durch Wasserstoff ersetzt und so das Jodhydrat von A gebildet. Auch der umgekehrte Weg, Überführung von Methen II in Methen I ist gangbar (S. 223 u. 228). Bromiert man das Monobromhydrat A in der Hitze mit 2 Mol Brom, so erfolgt lebhafte Bromwasserstoffentwicklung, und beim Stehen über Nacht werden die rotbraunen Prismen des Methens I erhalten. Daß dieses wirklich vorliegt, wurde bewiesen durch Behandlung mit Alkohol, Chloroform und Alkali, das die freie Base vom Schmelzp. 73° gab und das Methen selbst gab auch mit konz. Schwefelsäure sofort Porphyrin. Geht man vom freien Methen II vom Schmelzpunkt 103° aus, so hat man es durch die Art der Einwirkung des Broms in der Hand, beliebig in die Reihe I oder II zu gelangen. Bei kurzer Einwirkung entstand mit einem Mol Brom das Bromhydrat A, mit 2 Mol Brom das Perbromid, ebenso mit 3 Mol Brom. Als aber der Versuch in der gleichen Weise durchgeführt wurde, nur mit dem Unterschied, daß etwa 5 Minuten gekocht wurde, schied

Digitized by Google

sich bei der Einwirkung von einem, 2 und 3 Mol Brom immer ein in roten Prismen gut krystallisierender Körper aus, der 3 Bromatome enthielt, perbromhaltig war, weil man mit Aceton wenig aber deutlich Bromaceton nachweisen konnte. In ihm muß die eine α-ständige Methylgruppe teilweise bromiert worden sein, denn mit konz. Schwefelsäure entstand Porphyrin, und es konnte bei den Versuchen mit 2 und 3 Mol Brom das Methen vom Schmelzpunkt 73°, mit einem Mol Brom das vom Schmelzp. 103° isoliert werden. Dieselbe Reaktion kann man erreichen durch Verkochung des Methens II (Perbromid) mit Eisessig; während das Ausgangsmaterial mit konz. Schwefelsäure kein Porphyrin gibt, reagiert das mit siedendem Eisessig längere Zeit gekochte, schön krystallisierte Produkt sofort mit Schwefelsäure unter Porphyrinbildung. Daß bei der Bromierung des freien Methens vom Schmelzp. 103° auch Perbromid auftritt, ist nicht weiter auffällig, denn auch Methen I läßt sich in ein Perbromid überführen, das bei 98° schmilzt und das nur in sehr schlechter Ausbeute Porphyrin gibt, doch aber eine CH_2Br-Seitenkette besitzen muß, weil es die freie Base vom Schmelzp. 73° liefert. Es scheint also unter gewissen Bedingungen eine Wanderung des Broms einzutreten, in welcher Weise, wurde nicht festgestellt.

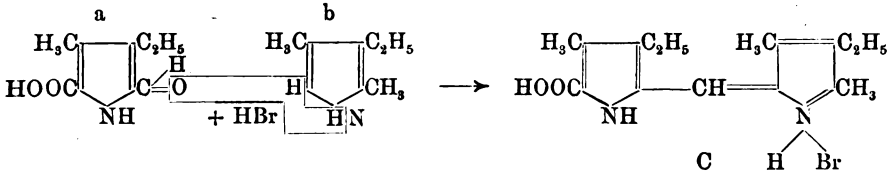
Interessant ist auch das Verhalten der freien Base aus B bei der Behandlung mit Zinkstaub–Alkohol. Hier tritt ein gut krystallisiertes komplexes Zinksalz auf, dessen Analysen ausgezeichnet stimmen auf ein äthoxyliertes Methen, das sich von B ableitet dadurch, daß das Bromatom in der Seitenkette durch OC_2H_5 ausgetauscht ist. Hiermit stimmt auch der niedrige Schmelzpunkt von 140° gut überein. So haben die wesentlichen Umsetzungen der beiden Methene eine Deutung erfahren, und man hat es in der Hand, die Bromierung des Kryptopyrrols so zu leiten, daß nur Methen I oder Methen II entsteht. Läßt man unter spontaner Erwärmung der Reaktionsmasse Brom auf Kryptopyrrol in Eisessig einwirken, so entsteht viel Methen I. Kühlt man dagegen stark bei der Reaktion, so wird nur das Perbromid II gebildet, auf Grund von Versuchen, die

Digitized by Google

Herr Kirrmann durchgeführt hat. Dieses Verhalten ist durchaus analog dem des Hämopyrrols, nur mit dem Unterschied, daß das einfach gebromte Methen des Hämopyrrols viel leichter Porphyrin gibt mit Ameisensäure als das des Kryptopyrrols.[1]) Bemerkenswerterweise gibt bromiertes Kryptopyrrol- und Hämopyrrol-Methen sehr leicht Perbromide, während beim analogen Kryptopyrrol*carbonsäure*-Methen diese Perbromidbildung nicht eintritt; auch gelang dort nicht die Aufbromierung der α-Methylgruppe. Die Carboxylgruppe, die scheinbar die vom Komplex ausgehenden Nebenvalenzkräfte bindet, muß für dieses abweichende Verhalten verantwortlich gemacht werden, und es wäre gelegentlich vielleicht ein systematisches Studium über die Abhängigkeit der Perbromidbildung von der chemischen Konstitution von Interesse.

Was die abwechselnde Folge der β-Seitenketten in dem Methen I und II anlangt, so haben wir ja auf analytischem Wege schon öfter den Nachweis hierfür erbracht.[2]) Es erschien wünschenswert, diese Auffassung durch Synthese zu bestätigen. Dies gelang auf folgende Weise:

Die Aldehyd-carbonsäure des Opsopyrrols (a) ergab, vereinigt mit Kryptopyrrol (b), die Methen-carbonsäure C,



die durch Bromierung unter Decarboxylierung ein Perbromid ergab, das sich mit dem Methen II, das bei der Bromierung des Kryptopyrrols entsteht, als völlig identisch herausstellte und im Mischschmelzpunkt keine Depression zeigte. Das synthetisch erhaltene Perbromid wurde durch Behandeln mit Äthylalkohol–Natronlauge und Versetzen mit

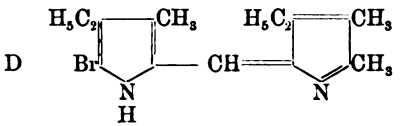
[1]) H. Fischer u. Stangler, A. **459**, 53 (1927). In dieser Arbeit ist übrigens ein Druckfehler stehen geblieben; es muß dort S. 71 statt Methen VII aus Kryptopyrrol Methen II aus Kryptopyrrol heißen.

[2]) Vgl. auch A. **434**, 241 (1923); **468**, 63 (1929).

Digitized by Google

heißem Wasser in das bei 215° schmelzende bromwasserstoffsaure Salz übergeführt, das durch weitere Behandlung mit Alkali die freie Base vom Schmelzp. 103° lieferte. Sie ergab mit der oben beschriebenen freien Base beim Mischschmelzpunkt keine Depression.

Auf die gleiche Weise erbrachten wir den Konstitutionsbeweis für das bei der Bromierung des Hämopyrrols entstehende Methen.[1]) Für dieses haben wir die Konstitution D angenommen und auf analytischem Wege bewiesen.[2])



Wir beschreiben nunmehr auch die Synthese, die Herr Schormüller durchgeführt hat. Ausgangsmaterial war der Aldehyd des Opsopyrrols, der neu dargestellt wurde nach der Blausäure-Methode und von dem anzunehmen ist, daß die Aldehydgruppe in Nachbarstellung zur Methylgruppe eingetreten ist. Daß diese Auffassung in Übereinstimmung mit den früheren Erfahrungen[3]) richtig ist, haben wir bewiesen durch Überführung des Aldehyds nach der Wolff-Kishnerschen Methode in Hämopyrrol (2,3-Dimethyl-4-Äthylpyrrol). Der Opsopyrrolaldehyd wurde dann mit Hämopyrrol vereinigt und sowohl Bromhydrat wie freies Methen in schön krystallisiertem Zustand gewonnen. Durch Bromierung wurde dann ein Methen erhalten, das mit dem Methen des Hämopyrrols sich als vollkommen identisch erwies. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Der Konstitutionsbeweis für das Kryptopyrrolmethen wurde auch noch auf einem zweiten Wege erbracht, der von Herrn Riedl auf seine Anregung hin durchgeführt wurde. Kryptopyrrol-magnesiumbromid (c) (erhalten durch Einwirkung von Äthyl-magnesiumbromid auf Kryptopyrrol) wurde

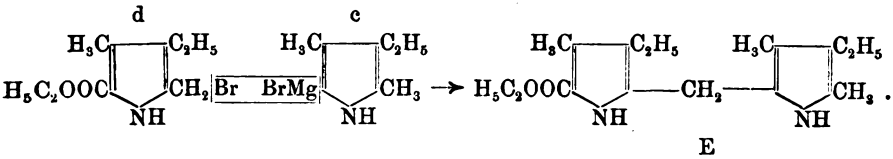
[1]) Sitz. Ber. d. Bayr. Akad. d. Wissenschaften 1915, 401; A. **450**, 186 (1926).

[2]) A. **459**, 71 (1928).

[3]) H. **155**, 53 (1926); A. **458**, 122—124 (1927); B. **60**, 377 (1927).

Digitized by Google

mit dem Bromkörper des Krypto-carbäthoxy-pyrrols (d) umgesetzt, wodurch das carbäthoxylierte Methan entstehen mußte:



Daß E tatsächlich obige Konstitution hat, wurde durch Isolierung von Phyllopyrrol (2,4,5-Trimethyl-3-äthylpyrrol) bei seiner Reduktion mit Jodwasserstoff sicher gestellt. Die 5-Methylgruppe des Phyllopyrrols kann natürlich nur aus der die beiden Pyrrolkerne verbindenden Methylenbrücke entstanden sein.[1]) Durch Verseifung wurde die E entsprechende Methan-α-carbonsäure erhalten, welche bei der Bromierung mit 3 Mol Brom unter CO_2-Abspaltung ein Perbromid ergab, welches sich mit Methen II (A) als restlos identisch erwies.

Als Nebenprodukt entstand noch ein weiteres Methen, das in Chloroform leicht löslich war, dessen Isolierung jedoch wegen der schlechten Ausbeute nicht gelang. Wahrscheinlich liegt jedoch hier Methen I vor, denn das rohe Bromierungsprodukt zeigt mit konz. Schwefelsäure ein schwaches Porphyrinspektrum, während II ja unter diesen Verhältnissen kein Porphyrin gibt.

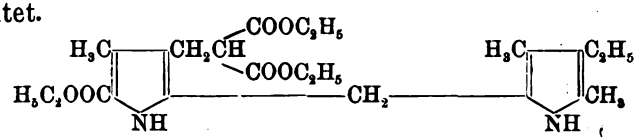
Carbäthoxylierte methylbromierte Pyrrole lassen sich auch mit Hilfe von Chlorwasserstoffsäure mit trisubstituierten Pyrrolen vereinigen, wie wir schon früher gefunden haben, aber die Methode versagt häufig. Die Anwendung der Grignard-Verbindungen stellt eine erhebliche Verbesserung und Erweiterung dar, und da Methane ohne weiteres zu Methenen oxydierbar sind, ist damit auch eine

[1]) Die Ausbeute an Phyllopyrrol war hierbei sehr gut und es wird durch dieses Resultat wieder die auf Seite 212 angegebene Gesetzmäßigkeit bestätigt und erweitert insofern, als in dem vorliegenden Fall kein „Methen", sondern ein Methan vorliegt, also die Spaltungsmöglichkeiten links und rechts von der Methylengruppe vollkommen gleich sind und nicht etwa durch eine Doppelbindung, wie bei Methenen, beeinflußt sein könnte. Die Phyllopyrrolbildung hier zeigt deutlich wieder die Tendenz zur Bildung zweier benachbarter Methylgruppen-

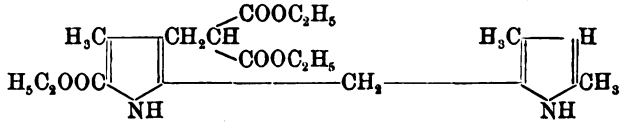
Digitized by Google

neue Dipyrrylmethen-Synthese gegeben. Sie wurde übertragen auf andere brom-methylierte carbäthoxylierte Pyrrole. Unter diesen hatte das mit Heisel erhaltene *2-Brommethyl-3-methyl-malonester-4-methyl-5-carbäthoxypyrrol* ein besonderes Interesse, denn wenn hier die Vereinigung mit Kryptopyrrol gelang, so mußten die auf dem oben beschriebenen Wege erhaltenen bromierten Methene für die Synthese von Porphyrinen mit Methyl-malonsäure-Seitenketten Verwendung finden können. In der Tat gelang die Reaktion im gewünschten Sinne und es wurden bei der Kondensation des eben genannten Pyrrols mit Kryptopyrrol bzw. 2,4-Dimethylpyrrol die beiden schön krystallisierenden Methane F und G erhalten, ebenso auf analogem Wege das (3-Äthyl-4-methyl-5-carbäthoxy)-(5′3′-dimethyl)-dipyrryl-2′2-methan H. Über die weiteren Umsetzungen wird später berichtet.

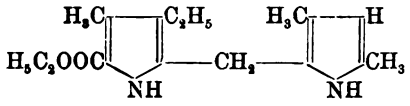
F



G



H



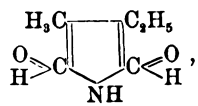
Nachdem durch Einwirkung von Brom auf Kryptopyrrol schön krystallisierte Methene entstehen, lag es nahe, die Einwirkung von *Chlor* zu untersuchen. Chlor wirkt energisch ein, wir haben die Bedingungen für das Entstehen krystallisierter gechlorter Methene auf diesem Wege noch nicht gefunden. Lediglich bei Eiskühlung konnte in guter Ausbeute ein schön krystallisierter Körper erhalten werden, der sich als das salzsaure Salz des Kryptopyrrols erwies. Durch Behandeln mit Soda konnte leicht unverändertes Kryptopyrrol gewonnen werden. Aus dem Entstehen des salzsauren Salzes des Kryptopyrrols folgt, daß auch eine

Digitized by Google

Chlorierung stattgefunden haben muß; wir haben aber die Untersuchung in dieser Richtung nicht weiter fortgesetzt, weil die Reaktion mit Sulfurylchlorid viel bessere Resultate ergab. Sulfurylchlorid wirkt auf Kryptopyrrol sehr heftig ein und man muß sehr stark kühlen, aber unter diesen Bedingungen gelang es dann, das A analoge salzsaure Salz des gechlorten Methens in schön krystallisiertem Zustand zu erhalten. Die Ausbeute ist allerdings sehr schlecht. Das Chlor ist im Kern noch bedeutend fester gebunden als Brom, denn die Ausbeute an Ätioporphyrin war selbst bei der Bernsteinsäureschmelze so gering, daß wir uns mit dem spektroskopischen Nachweis begnügten.

Aus dem gechlorten Methen wurde in üblicher Weise das freie Methen gewonnen, das gut krystallisiert und durch ein schönes Pikrat ausgezeichnet ist. Interessanterweise läßt sich das gechlorte Methen bzw. sein Chlorhydrat durch Einwirkung von Brom glatt in einen wie A 2 Perbromatome enthaltenden Körper überführen. Durch Einwirkung von Aceton läßt sich das Perbrom wieder abspalten und man erhält das Ausgangsmaterial zurück. Durch Bromieren in der Hitze läßt sich ein B in der Konstitution entsprechendes methylbromiertes Methen erzeugen, denn hier entstand nunmehr durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure bereits Porphyrin, und in der Bernsteinsäureschmelze gelang es auch ohne weitere Schwierigkeiten, das Ätioporphyrin in krystallisiertem Zustand abzuscheiden. Durch den Eintritt des Broms in die Seitenkette wird also offensichtlich auch das Kern-Chlor gelockert. Durch Einwirkung von Anilin läßt sich auch hier das Chlor entfernen, es entstand unter den oben beschriebenen Bedingungen das Anilid vom Schmelzp. 116°, welches sich als identisch erwies mit dem aus dem freien Methen II.

Endlich beschreiben wir die Überführung des Kryptopyrrolaldehyds durch die Sulfurylchlorid-Reaktion in einen Dialdehyd J

J  ,

Digitized by Google

der noch einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden soll.

Versuche.

Bromierung des Kryptopyrrols.

10 g (= 12 ccm) frisch destilliertes Kryptopyrrol werden in 80 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 10 ccm Brom (= $2^1/_2$ Mol) in 50 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur auf einmal versetzt. Unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung und Erwärmen der Reaktionsmasse erfolgt die Bildung der Methene. Man läßt 8—10 Stunden stehen, saugt die Ausscheidung ab und wäscht mit Petroläther. Die glänzenden dunkelvioletten Krystalle werden über Natronkalk getrocknet. Ausbeute 10—12 g.

Tabelle I.

Ausbeute an Ätioporphyrin aus je 1 g.

Versuchsbedingung	Zeit	Temp.	Ausbeute
H—COOH im siedenden H_2O-Bad	8 Std.	100°	160 mg
Bernsteinsäure im Ölbad	3 „	180—190°	160 „
Ohne Zusatz im Ölbad geschmolzen	1 „	180—190°	75 „

1 g Methengemisch wird mit 10 ccm Ameisensäure versetzt und am Steigrohr 8 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten macht man mit Natronlauge stark alkalisch, saugt ab, wäscht mit Wasser alkalifrei und extrahiert in der Hülse zunächst mit Methylalkohol, um Schmieren und unverändertes Methen zu entfernen. Hierauf wird mit Chloroform extrahiert, die weinrote Lösung stark eingeengt und noch heiß mit der 3fachen Menge, etwa 40° warmen Methylalkohols versetzt. Nach 1 Stunde Stehenlassen wird abgesaugt und zur weiteren Reinigung nochmals aus Chloroform–Methylalkohol umgefällt.

Schmelze mit Bernsteinsäure: 1 g Methengemisch wird mit 2 g wasserfreier Bernsteinsäure innig verrieben und im offenen Reagensglas 3 Stunden im Ölbad auf 180—190° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Schmelze zerkleinert und wie oben beschrieben auf Porphyrin verarbeitet.

Digitized by Google

Trennung der Kryptopyrrol-methene.

Das Gemisch der nach obiger Darstellung gewonnenen Methene wird mit Chloroform versetzt und kurze Zeit auf dem Wasserbad auf etwa 40° erwärmt. Ein kleiner Anteil der Bromkörper geht mit dunkelbrauner Farbe in Lösung (Methen I), während der größere Anteil, etwa $^2/_3$, in Chloroform schwer löslich ist und in leuchtend roten Prismen zurückbleibt (Methen II).

Aus 50 g Methengemisch wurden regelmäßig 15 g reines Methen I und 30 g Methen II erhalten.

Methen I, Formel (B). Die vereinigten Chloroformauszüge werden auf dem Wasserbade zur Trockne eingeengt, der lebhaft grün schillernde Rückstand auf einer Nutsche mit trockenem Aceton gewaschen, wodurch etwas schmierige Beimengungen in Lösung gehen. Aus Chloroform–Petroläther oder Eisessig umkrystallisiert, rote Prismen, die bei 350° noch nicht schmelzen (Pregl-Block).

3,780, 3,843 mg Subst.: 5,610, 5,690 mg CO_2, 1,640, 1,595 mg H_2O. — 3,590 mg Subst.: 0,196 ccm N (20°, 719 mm). — 4,546 mg Subst.: 5,335 mg AgBr.

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$

Ber.	C 39,92	H 4,36	N 5,82	Br 49,89
Gef.	„ 40,47, 40,38	„ 4,85, 4,64	„ 6,02	„ 49,94.

Tabelle II.

Ausbeute an Ätioporphyrin.

Versuchsbedingung	Zeit	Temp.	Ausbeute
H—COOH im siedenden H_2O-Bad	8 Std.	100°	150 mg
Bernsteinsäure im Ölbad	3 „	180—190°	150 „
Bernsteinsäure + $^1/_{100}$ Mol $KClO_3$.	2 „	180°	70 „
Bernsteinsäure + $^1/_{50}$ Mol $KClO_3$.	2 „	180°	70 „

Durch Zusatz von konz. Schwefelsäure oder trockenes Schmelzen läßt sich ebenfalls Porphyrin nachweisen.

Freie Äthoxy-Base. Methen I wird aus Äthylalkohol umkrystallisiert, der beim Erkalten sich abscheidende Körper in Chloroform gelöst, mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt, die Lösung mit Wasser gewaschen und hier-

Digitized by Google

auf das Chloroform verdunstet. Der zurückbleibende grün schillernde Brei erstarrt beim Reiben mit einem Glasstabe vollkommen. Umkrystallisiert aus Alkohol–Wasser, goldgelbe Nadeln, Schmelzp. 73°.

Die Analysen sind berechnet auf die Äthoxyverbindung.

4,570 mg Subst.: 9,905 mg CO_2, 2,855 mg H_2O. — 2,117, 2,860 mg Subst.: 0,141 (19°, 725 mm), 0,197 (18°, 721 mm) ccm N. — 0,1340 g, 4,565 mg Subst.: 0,0695 g, 2,400 mg AgBr. — 5,000, 4,670 mg Subst.: 3,340, 2,990 mg AgJ.

$C_{18}H_{23}ON_2Br$

Ber.	C 59,16	H 6,90	N 7,67	Br 21,89	OC_2H_5 12,34
Gef.	„ 59,11	„ 6,99	„ 7,66, 7,43	„ 22,07, 22,37	„ 12,81, 12,28.

Die freie Base gibt mit konz. Schwefelsäure, als auch mit elementarem Brom in konz. Schwefelsäure deutliches Porphyrinspektrum. Durch Schmelzen und Ausziehen mit Chloroform konnte Porphyrin nachgewiesen werden.

Freie Methoxy-Base. Methen I wird aus Methylalkohol umkrystallisiert, der beim Erkalten sich abscheidende Körper in Chloroform gelöst, mit verdünnter NaOH durchgeschüttelt, die Lösung mit Wasser gewaschen und hierauf das Chloroform verdunstet. Der zurückbleibende grün schillernde Brei erstarrt beim Reiben mit einem Glasstab vollkommen. Umkrystallisiert aus Methylalkohol goldgelbe Nadeln. Schmelzpunkt 84°.

4,863 mg Subst.: 10,165 mg CO_2, 2,735 mg H_2O, 0,013 mg Asche. — 2,600 mg Subst.: 0,184 ccm N (18°, 723 mm). — 5,131 mg Subst.: 3,060 mg AgBr. — 5,083 mg Subst.: 3,010 mg AgJ.

$C_{17}H_{23}ON_2Br$

Ber.	C 58,10	H 6,60	N 7,98	Br 22,76	OCH_3 8,84
Gef.	„ 57,16	„ 6,31	„ 7,89	„ 25,38	„ 7,82.

Während die Analysen bei der Äthoxyverbindung recht befriedigend mit der Theorie übereinstimmen, ist hier insbesondere im Bromgehalt eine starke Abweichung vorhanden. Daraus folgt, daß offensichtlich noch ein Gemisch vorhanden ist, der Hauptsache nach aber sicherlich aus Methoxyverbindung bestehend.

Digitized by Google

Tabelle III.

Ausbeute an Porphyrin aus je 0,5 g Subst.

Versuchsbedingung	Zeit	Temp.	Ausbeute
H—COOH im siedenden H_2O-Bad	15 Std.	100°	äußerst schwaches Spektrum
H—COOH im Bombenrohr	5 „	150°	kein Porphyrin
Bernsteinsäure im Ölbad	3 „	150—160°	schwach. Spektrum
desgl.	3 „	195°	desgl.
desgl.	3 „	205°	desgl.
Eisessig im Bombenrohr	5 „	145°	kein Porphyrin

Rückverwandlung der freien Base in das Methen I.

0,1 g freier Base wird in einer Schale mit einigen Tropfen Eisessig–Bromwasserstoff verrieben und im Exsiccator zur Trockene eingeengt. Der aus Chloroform–Petroläther umgefällte Rückstand schmilzt bei 350° noch nicht und gibt wieder unter den bei Methen I beschriebenen Bedingungen Porphyrin. Über den aus Alkohol umkrystallisierten Körper erhält man mit Chloroform–Natronlauge wieder die freie Base, Schmelzp. 73°.

3,605 mg Subst.: 5,305 mg CO_2, 1,535 mg H_2O. — 3,525 mg Subst.: 0,199 ccm N (21°, 719 mm). — 0,1385 g Subst.: 0,1625 g AgBr.

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$	Ber.	C 39,92	H 4,36	N 5,82	Br 49,89
	Gef.	„ 40,14	„ 4,76	„ 6,20	„ 49,93.

Pikrat der freien Aethoxy-Base durch Lösen in Äther und Versetzen mit feucht ätherischer Pikrinsäure. Aus Chloroform–Petroläther umgefällt. Braungelbe Nadeln, Schmelzp. 145° u. Zers.

3,936 mg Subst.: 7,025 mg CO_2, 1,775 mg H_2O. — 2,689 mg Subst.: 0,289 ccm N (16°, 719 mm). — 6,170 mg Subst.: 2,117 mg AgBr.

$C_{24}H_{28}O_8N_5Br$	Ber.	C 48,47	H 4,75	N 11,79	Br 13,45
	Gef.	„ 48,68	„ 5,04	„ 12,01	„ 14,60.

Bromierung von Methen I.

1 g Methen I wird in 10 ccm heißem Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0,330 g Brom (= 1 Mol) in 1 ccm Eisessig versetzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Petroläther eisessigfrei gewaschen. Hellrote Prismen, Schmelzp. 98°. Ausbeute 0,8 g. Bei gewöhnlicher Tem-

Digitized by Google

peratur mit Aceton verrieben, entwickelt die Substanz Bromaceton. Da sich das Perbromid nicht umkrystallisieren läßt, wurde es als Rohkörper analysiert.

3,585 mg Subst.: 0,158 ccm N (19°, 713 mm). — 3,497 mg Subst.: 4,735 mg AgBr.

$C_{16}H_{20}N_2Br_4$	Ber.	N 5,00	Br 57,14
	Gef.	„ 4,83	„ 57,62.

Dieses höher bromierte Methen unterscheidet sich von Methen I dadurch, daß die Neigung zur Porphyrinbildung stark herabgesetzt ist. Weder beim Schmelzen, noch mit konz. Schwefelsäure und Ameisensäure im siedenden Wasserbade entsteht Porphyrin; dagegen läßt sich durch die Bernsteinsäureschmelze Porphyrin spektroskopisch nachweisen. — Über den aus Alkohol umkrystallisierten Körper erhält man durch Schütteln mit Chloroform–Alkali die freie Base, Schmelzp. 73°.

Bromierung der freien Base von B.

0,1 g freier Base wird in 5 ccm Eisessig gelöst und zu der kalten Lösung eine Lösung von 0,05 g Brom (= 1 Mol) in 1 ccm Eisessig auf einmal zugesetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Methen I in krystallisiertem Zustande aus. Ausbeute 0,1 g; rotbraune Prismen, die bei 350° noch nicht schmelzen. Das Bromierungsprodukt liefert unter denselben Bedingungen Porphyrin wie beim Methen I angegeben.

Einwirkung von Zink auf die freie Base.

0,1 g freier Base, Schmelzp. 73°, wird in 8 ccm Alkohol gelöst, mit 0,1 g aktivem Zinkstaub versetzt und kräftig geschüttelt. Nach kurzer Zeit erfolgt unter Erwärmen Erstarren des Reagensglas-Inhalts. Man erwärmt im siedenden Wasserbad, filtriert von Zinkstaub ab und läßt erkalten. Braun-gelbe Prismen, umgefällt aus Alkohol-Wasser, Schmelzp 140°.

4,199 mg Subst.: 8,365 mg CO_2, 2,390 mg H_2O. — 2,619 mg Subst.: 0,171 ccm N (22°, 723 mm). — 3,963 mg Subst.: 1,855 mg AgBr. — 4,735 mg Subst.: 0,450 mg ZnO. — 3,234 mg Subst.: 1,720 mg AgJ.

$(C_{18}H_{24}ON_2Br)_2Zn$

Ber.	C 54,43	H 6,10	N 7,06	Br 20,14	Zn 8,24	OC_2H_5 11,35
Gef.	„ 54,33	„ 6,37	„ 7,19	„ 19,92	„ 7,64	„ 10,20.

Digitized by Google

Durch Schmelzen mit Bernsteinsäure auf 190° oder Versetzen mit konz. Schwefelsäure läßt sich Porphyrin spektroskopisch nachweisen.

Methen II (Formel A). Der in Chloroform schwer lösliche Rückstand bei der Trennung der Kryptopyrrol-methene wird über Ätznatron getrocknet. Prismen, Schmelzp. 149°. Dieses Perbromid läßt sich nur unter Verlust an Brom umkrystallisieren und wurde deshalb als Rohkörper analysiert.

5,012 mg Subst.: 6,190 mg CO_2, 1,910 mg H_2O. — 3,220 mg Subst.: 0,136 ccm N (21°, 713 mm). — 0,1286 g Subst.: 0,1732 g AgBr.

$C_{16}H_{22}N_2Br_4$	Ber.	C 34,17	H 3,95	N 4,99	Br 56,90
	Gef.	„ 33,68	„ 4,26	„ 4,60	„ 57,32.

Tabelle IV.

Ausbeute an Porphyrin aus je 1 g Subst.

Versuchsbedingung	Zeit	Temp.	Ausbeute
H—COOH im siedenden H_2O-Bad	24 Std.	100°	50 mg
H—COOH im Bombenrohr . . .	3 „	140	30 „
desgl. . . .	3 „	170	30 „
Bernsteinsäure im Ölbad	3 „	180	70 „
Eisessig und Rückfluß	8 „	118	50 „
Eisessig im Bombenrohr	3 „	180	40 „
Eisessig-HBr im Bombenrohr . .	3 „	150	kein Porphyrin
H—C$\lessdot^{O}_{H}$ im Bombenrohr . . .	3 „	140	desgl.

Durch Schmelzen des Perbromides und Ausziehen mit Chloroform läßt sich ebenfalls Porphyrin gewinnen.

Auf Zusatz von konz. Schwefelsäure tritt unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung und Lösung olivgrüne Färbung auf ohne Porphyrinbildung. Die schwefelsaure Lösung wird auf fein zerstoßenes Eis gegossen und der hierbei mit ziegelroter Farbe amorph ausfallende Körper nach Schmelzen des Eises bei Zimmertemperatur sofort abgesaugt und 3—4 mal aus Chloroform—Petroläther umgefällt. Rote Prismen, die bei 350° noch nicht schmelzen. Durch Lösen in Chloroform und Durchschütteln mit verdünnter

Digitized by Google

Natronlauge erhält man die freie Base des Methens II vom Schmelzp. 103°.

Wird das Methen II aus Eisessig umkrystallisiert, so gibt der beim Erkalten in roten Prismen ausfallende Körper mit konz. Schwefelsäure versetzt Porphyrinspektrum. Mit Aceton gibt er Bromaceton. Der Körper erweicht bei 160°, ohne bis 290° vollkommen zu schmelzen.

10,211 mg Subst.: 11,830 mg AgBr. Gef. Br 49,31.

Kocht man 0,1 g Methen II in 5 ccm Eisessig 5 Min. lang, so erhält man einen braunroten Körper, der sich aus Eisessig umkrystallisieren läßt. Schmilzt bis 290° nicht. Gibt kein Bromaceton; gibt mit konz. Schwefelsäure sofort Porphyrinspektrum.

8,876 mg Subst.: 9,670 mg AgBr.

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$ Ber. Br 49,89 Gef. Br 46,36.

Aus diesem Körper konnte die freie Base (Schmelzpunkt 73°) dargestellt werden.

Monobromhydrat des freien Methens II.

0,1 g Methen II wird in 8 ccm Alkohol unter Erwärmen gelöst, mit 3 Tropfen etwa $^n/_{10}$-NaOH versetzt, kurz aufgekocht und hierauf bis zur Trübung mit heißem Wasser versetzt. Beim Erkalten scheiden sich braunviolette Prismen ab. Umkrystallisiert aus Alkohol, Schmelzp. 215° unter starker Zersetzung.

4,132 mg Subst.: 7,320 mg CO_2, 2,205 mg H_2O. — 3,294 mg Subst.: 0,2127 ccm N (19°, 720 mm). — 0,1227 g Subst.: 0,1155 g AgBr.

$C_{16}H_{22}N_2Br_2$	Ber.	C 47,76	H 5,52	N 6,97	Br 39,76
	Gef.	„ 48,31	„ 5,97	„ 7,15	„ 40,06.

Tabelle V.

Ausbeute an Porphyrin aus je 0,5 g.

Versuchsbedingung	Zeit	Temp.	Ausbeute
H—COOH im siedend. H_2O-Bad	8 Std.	100°	schwach. Spektrum
H—COOH im Bombenrohr . .	3 „	150	kein Porphyrin
Bernsteinsäure im Ölbad . . .	3 „	190	deutliches Spektrum
Eisessig im Bombenrohr . . .	3 „	180	desgl.
Eisessig–HBr im Bombenrohr .	3 „	180	desgl.

Digitized by Google

Durch Schmelzen und Ausziehen mit Äther läßt sich Porphyrin nachweisen. Mit konz. Schwefelsäure allein, wie auch mit elementarem Brom in konz. Schwefelsäure versetzt, läßt sich kein Porphyrin gewinnen.

Rückverwandlung des Monobromhydrates in das Methen II-perbromid.

0,1 g Monobromhydrat wird in wenig Eisessig suspendiert und mit 0,08 g Brom (= 2 Mol) in 5 Tropfen Eisessig versetzt. Nach kurzem Erwärmen im Wasserbad auf etwa 50° läßt man unter Reiben erkalten. Der ausfallende Körper wird mit Petroläther gewaschen, Schmelzp. 149°. Mischschmelzpunkt mit dem Perbromid gab keine Depression. Er liefert auch unter denselben Bedingungen Porphyrin wie in Tab. IV angegeben.

Überführung des Monobromhydrates des freien Methens II in das Methen I.

0,1 g Monobromhydrat wird in 8 ccm Eisessig gelöst, und die heiße Lösung mit 0,08 g Brom (= 2 Mol) in 2 ccm Eisessig auf einmal versetzt. Unter ständigem Rühren mit einem Glasstab erhitzt man über freier Flamme dauernd zum Sieden. Nach 2 Minuten erfolgt lebhafte Entwicklung von Bromwasserstoff; die Reaktion ist beendet, wenn kein HBr mehr entweicht, was etwa 10 Minuten dauert. Beim Stehen über Nacht scheiden sich die rotbraunen Prismen des Methens I aus. Aus Eisessig umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Ausbeute 0,1 g.

4,038 mg Subst.: 5,940 mg CO_2, 1,660 mg H_2O. — 5,265 mg Subst.: 0,272 ccm N (19°, 727 mm). — 3,770 mg Subst.: 4,440 mg AgBr.

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$	Ber.	C 39,92	H 4,36	N 5,82	Br 49,89
	Gef.	„ 40,14	„ 4,58	„ 5,77	„ 50,12.

Aus dem aus Alkohol umkrystallisierten Methen I erhält man durch Behandeln mit Chloroform–Alkali die freie Base des Methens I, Schmelzp. 73°, deren Mischschmelzpunkt mit auf gewöhnlichem Wege dargestellter freier Base des Methens I keine Depression gab.

Das nach obiger Darstellung, ausgehend vom Monobromhydrat des Monobrommethens II gewonnene Methen I gibt mit konz. Schwefelsäure augenblicklich unter Bromwasserstoffentwicklung Porphyrin; auch beweisen die nach

Digitized by Google

Tab. II ausgeführten Versuche zur Porphyrinbildung eindeutig die Bildung des Methens I.

Freie Base des Methens II. 0,1 g Monobromhydrat des Methens II wird in einem Scheidetrichter in 10 ccm Chloroform gelöst, mit $^1/_3$ des Volumens an Wasser versetzt und hierauf 6—8 Tropfen $^n/_{10}$-NaOH zugesetzt. Nach Durchschütteln und Waschen mit Wasser läßt man das Chloroform verdunsten. Die zurückbleibende Schmiere erstarrt beim Verreiben mit einigen Tropfen Alkohol sofort. Aus Alkohol—Wasser umgefällt, goldgelbe Nadeln, Schmelzp. 103°.

4,206, 3,764 mg Subst.: 9,375, 8,355 mg CO_2, 2,650, 2,510 mg H_2O. — 3,105, 3,175 mg Subst.: 0,249 (20°, 718 mm), 0,321 (21°, 717 mm) ccm N. — 0,1263 g Subst.: 0,0757 g AgBr.

	$C_{16}H_{21}N_2Br$			
Ber.	C 60,00	H 6,25	N 8,75	Br 25,00
Gef.	„ 60,79, 60,54	„ 7,05, 7,46	„ 8,86, 8,82	„ 25,51.

Pikrat der freien Base, durch Lösen in Alkohol und Aufkochen mit alkoholischer Pikrinsäure. Aus Alkohol umkrystallisiert, hellbraune, feine Nadeln, Schmelzp. 188° u. Zers.

3,779 mg Subst.: 0,439 ccm N (21°, 723 mm). — 5,296 mg Subst.: 1,840 mg AgBr.

$C_{22}H_{24}N_5BrO_7$	Ber. N 12,73	Br 14,54
	Gef. „ 12,83	„ 14,79.

Tabelle VI.

Ausbeute an Porphyrin aus je 0,1 g freier Base vom Schmelzp. 103°.

Versuchsbedingung	Zeit	Temp.	Ausbeute
H—COOH im siedenden H_2O-Bad	6 Std.	100°	kein Porphyrin
Bernsteinsäure im Ölbad	3 „	180	schwaches Spektrum
Eisessig im siedenden H_2O-Bad	6 „	100	kein Porphyrin
Eisessig + $FeCl_3$ im siedenden H_2O-Bad . .	6 „	100	desgl.
Eisessig + H—C$\lessdot^{O}_{H}$ im siedenden H_2O-Bad .	6 „	100	desgl.
Cu-Pulver im Ölbad, Vakuum	16 „	150—160°	deutliches Spektrum

Digitized by Google

Durch Schmelzen und Ausziehen mit Chloroform läßt sich Porphyrin nachweisen. Mit konz. Schwefelsäure, auch mit Bromnatrium in konz. Schwefelsäure wird kein Porphyrinspektrum erhalten, im Gegensatz zur freien Base des Methens I, welche unter den angegebenen Bedingungen Porphyrin gibt.

Rückverwandlung der freien Base in das Monobromhydrat.

0,1 g freie Base wird in einer Schale mit einigen Tropfen Eisessig-Bromwasserstoff verrieben und im Vakuum zur Trockne verdunstet. Aus Alkohol umkrystallisiert, braune Prismen, Schmelzp. 215°. Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege dargestellten Monobromhydrat gab keine Depression.

Chlorhydrat der freien Base.

Etwas freie Base wird in Alkohol gelöst und mit einigen Tropfen konz. Salzsäure kurz aufgekocht. Beim Erkalten scheidet sich das Chlorhydrat in leuchtend roten Prismen ab. Aus Alkohol umkrystallisiert, Schmelzp. 212°.

4,745 mg Subst.: 9,355 mg CO_2, 2,680 mg H_2O. — 3,259 mg Subst.: 0,240 ccm N (20°, 711 mm). — 8,657 mg Subst.: 8,310 mg AgBr + AgCl.

$C_{16}H_{22}N_2BrCl$

Ber.	C 53,78	H 6,16	N 7,84	Br 22,41	Cl 9,81
Gef.	„ 53,77	„ 6,32	„ 8,00	„ 23,10	„ 10,28.

Jodhydrat. 0,1 g freie Base wird in einer Schale in möglichst wenig Eisessig gelöst und 5 Tropfen Jodwasserstoffsäure zugesetzt. Das Jodhydrat scheidet sich sofort in rotbraunen Prismen ab. Aus Chloroform-Petroläther umgefällt, Schmelzp. 213°.

4,978 mg Subst.: 7,715 mg CO_2, 2,120 mg H_2O. — 3,740 mg Subst.: 0,220 ccm N (19°, 721 mm). — 10,749 mg Subst.: 9,925 mg AgBr + AgJ.

$C_{16}H_{22}N_2BrJ$

Ber.	C 42,76	H 4,90	N 6,23	Br 17,82	J 28,29
Gef.	„ 42,27	„ 4,76	„ 6,53	„ 17,46	„ 27,72.

Das Jodhydrat gibt mit konz. Schwefelsäure kein Porphyrin. Durch Lösen in Alkohol und Aufkochen mit verdünnter NaOH erhält man beim Fällen der heißen Lösung mit heißem Wasser wieder die freie Base des Methens II, Schmelzp. 103°.

Anilid der freien Base (Bromhydrat).

0,5 g freie Base wird in 10 ccm Toluol gelöst, mit 8 Tropfen frisch destillierten Anilins versetzt und einige Minuten im siedenden Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten scheidet sich das Anilid in rotvioletten Blättchen ab. Um-

Digitized by Google

gefällt aus Chloroform–Petroläther, Schmelzp. 240°. Ausbeute 0,3 g.

Freies Anilid. Das bromwasserstoffsaure Anilid wird unter Erwärmen in Alkohol gelöst, mit einigen Tropfen verd. NaOH versetzt, wobei die rote Lösung nach Gelb umschlägt, und einige Minuten im siedenden Wasserbad erwärmt. Aus der alkoholischen Lösung mit heißem Wasser ausgefällt, erhält man das freie Anilid in großen braungelben Nadeln. Umgefällt aus Alkohol–Wasser, Schmelzp. 116°.

5,157 mg Subst.: 15,010 mg CO_2, 3,800 mg H_2O. — 3,247 mg Subst.: 0,376 ccm N (18°, 721 mm).

$C_{22}H_{27}N_3$	Ber.	C 79,27	H 8,11	N 12,62
	Gef.	„ 79,38	„ 8,25	„ 12,89.

Mit Ameisensäure im siedenden Wasserbad 9 Stunden erhitzt, liefert das freie Anilid, mit Chloroform und 5-proc. HCl versetzt, einen grünen Farbstoff, der kein Porphyrinspektrum zeigte. Auch durch die Schmelze mit Bernsteinsäure bei 180° konnte keine Spur von Porphyrin gefunden werden.

Komplexsalze des freien Anilids.

I. *Cu-Salz.* Freies Anilid wird in wenig heißem Alkohol gelöst, die gesättigte Lösung mit einigen Tropfen ammoniakalischer Kupfersalzlösung versetzt und kurz aufgekocht. Beim Stehenlassen scheidet sich das Komplexsalz in derben Krystallen mit metallisch grünem Oberflächenglanz aus. In den meisten Lösungsmitteln mit roter Farbe löslich. Für die Analyse wurde aus sehr viel Alkohol umkrystallisiert.

4,115 mg Subst:: 10,755 mg CO_2, 2,795 mg H_2O, 0,431 mg Asche. — 3,269 mg Subst.: 0,343 ccm N (19°, 721 mm).

$C_{44}H_{52}N_6Cu$	Ber.	C 72,58	H 7,13	N 11,55	Cu 8,74
	Gef.	„ 71,28	„ 7,60	„ 11,64	„ 8,37.

Spektroskopischer Befund: Spalt $^1/_{10}$ mm.

In Chloroform: verwaschener Streifen $\underbrace{537{,}2—505{,}0}_{521{,}1}$; E.-Abs. ab etwa 410.

In Eisessig: weniger verwaschen als wie in Chloroform.

I. $\underbrace{537{,}4—520{,}6}_{529{,}0}$; II. sehr schwach 492,8; E.-Abs. ab etwa 410.

Eisen-, Kobalt- und Nickelsalz sind in ähnlicher Weise krystallisiert erhältlich und sollen noch einer näheren Untersuchung unterzogen werden.

Versuch zur Abspaltung des Anilinrestes mit Salzsäure.

0,1 g freies Anilid wird in 10 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von 1 ccm konz. Salzsäure mehrere Stunden unter Rückfluß er-

Digitized by Google

hitzt. Die Farbe der Lösung schlägt von Gelb nach Rot um. Aus der heißen Lösung wird mit warmem Wasser ein in roten Nädelchen krystallisierender Körper ausgefällt. Aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 234°.

4,038 mg Subst.: 10,705 mg CO_2, 2,925 mg H_2O. — 5,148 mg Subst.: 2,085 mg AgCl.

$C_{22}H_{23}N_3Cl$	Ber.	C 71,55	H 7,59	Cl 9,48
	Gef.	„ 71,50	„ 8,02	„ 10,02.

Durch Behandeln mit Chloroform–Alkali erhält man wieder das freie Anilid, Schmelzp. 116°.

Auch mit Benzaldehyd mißlang die Spaltung des Anilids und konnte lediglich wie oben das Chlorhydrat vom Schmelzp. 229° isoliert werden.

4,088 mg Subst.: 10,675 mg CO_2, 2,830 mg H_2O. — 4,100 mg Subst.: 0,435 ccm N (20°, 718 mm).

$C_{22}H_{23}N_3Cl$	Ber.	C 71,55	H 7,59	Cl 9,48
	Gef.	„ 71,22	„ 7,75	„ — .

Das Chlorhydrat wurde weiter durch Überführung in die freie Base vom Schmelzp. 116° identifiziert, die mit Pikrinsäure das schön krystallisierende *Pikrat* vom Schmelzp. 209° gibt.

4,218 mg Subst.: 9,200 mg CO_2, 2,095 mg H_2O. — 3,472 mg Subst: 0,475 ccm N (22°, 723 mm).

$C_{28}H_{30}N_6O_7$	Ber.	C 59,78	H 5,34	N 14,95
	Gef.	„ 59,49	„ 5,56	„ 15,05.

Einwirkung von Zink auf die freie Base des Methens II.

0,1 g freie Base wird in 6 ccm Alkohol gelöst, mit der gleichen Menge aktiven Zinkstaub versetzt und kräftig geschüttelt. Unter Erwärmen erfolgt Erstarren des Reagensglasinhalts. Um vom Zinkstaub zu trennen, wird in Chloroform gelöst, vollkommen zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Alkohol–Wasser umkrystallisiert. Gelbe Stäbchen, teilweise mit metallisch grüner Oberfläche. Schmelzp. 180°.

3,494 mg Subst.: 6,885 mg CO_2, 1,890 mg H_2O. — 3,620 mg Subst.: 0,261 ccm N (22°, 723 mm). — 5,412 mg Subst.: 2,900 mg AgBr. — 5,850 mg Subst.: 1,315 mg Zinksulfat.

$(C_{16}H_{20}N_2Br)_2Zn$

Ber.	C 54,42	H 5,71	N 7,94	Br 22,65	Zn 9,27
Gef.	„ 53,75	„ 6,06	„ 7,94	„ 22,80	„ 9,10.

Bromierung der freien Base des Methens II.

Mit 1 Mol Brom. 0,1 g freie Base wird in 4 ccm Eisessig gelöst, zum Sieden erhitzt und auf einmal mit 0,05 g Brom in 1 ccm Eisessig versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Monobromhydrat

Digitized by Google

des Monobrommethens II vom Schmelzp. 215° aus. Mischschmelzpunkt mit anderem Material ergab keine Depression.

Mit 2 Mol Brom. 0,1 g freie Base wird, wie eben beschrieben, mit 0,1 g Brom in 1 ccm Eisessig versetzt. Der ausfallende scharlachrote Körper schmilzt nach dem Waschen mit Petroläther bei 150°. Mischschmelzpunkt mit dem Methen II, Schmelzp. 149°, gab keine Depression. Beim Verreiben mit Aceton entsteht sofort Bromaceton. Die Ausbeuten an Porphyrin sind genau dieselben wie die auf Tab. IV beschriebenen. Mit Alkohol-Natronlauge entsteht das Monobromhydrat, Schmelzp. 215°, welches auch hier wieder bei energischem Behandeln mit Alkali die freie Base des Methens II gibt.

Mit 3 Mol Brom. Man erhält dasselbe Ergebnis wie mit 2 Mol.

Bromierung der freien Base des Methens II in siedendem Eisessig.

Mit 1 Mol Brom. 0,1 g freie Base wird in 5 ccm Eisessig gelöst, zum Sieden erhitzt und mit 0,05 g Brom in 1 ccm Eisessig auf einmal versetzt. Man erhitzt dann so lange über freier Flamme, bis kein Bromwasserstoff mehr entweicht, was etwa 5 Minuten dauert. Beim Stehen über Nacht scheidet sich das Bromprodukt in prachtvoll rot gefärbten Prismen ab. Über den aus Alkohol umkrystallisierten Körper wurde die freie Base des Methens II vom Schmelzp. 103° erhalten. Ausbeute 0,1 g.

Aus Eisessig umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Schmilzt bei 350° noch nicht (Pregl-Block).

5,453 mg Subst.: 0,3224 ccm N (20°, 719 mm). — 7,401 mg Subst.: 8,931 ccm N (20°, 719 mm).

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$	Ber. N 5,82	Br 49,89
	Gef. „ 6,50	„ 51,35.

Durch Schmelzen läßt sich Porphyrin nachweisen; ebenso entsteht auf Zusatz von konz. Schwefelsäure Porphyrin. 0,1 g mit Bernsteinsäure im Ölbad 3 Stunden bei 185° geschmolzen, gab 10 mg Porphyrin. Durch Verkochen derselben Menge mit Ameisensäure konnten nur 8 mg Porphyrin isoliert werden.

Mit 2 Mol Brom. 0,1 g freie Base wird, wie eben beschrieben, mit 0,1 g Brom in siedendem Eisessig bromiert. Der über Nacht ausfallende, in roten Prismen krystalli-

Digitized by Google

sierende Körper wird aus Eisessig umkrystallisiert. Schmilzt bei 350° noch nicht.

4,434 mg Subst.: 6,810 mg CO_2, 1,905 mg H_2O. — 3,783 mg Subst.: 0,2185 ccm N (19°, 717 mm). — 4,971 mg Subst.: 5,403 mg AgBr.

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$	Ber.	C 39,92	H 4,36	N 5,82	Br 49,89
	Gef.	„ 41,89	„ 4,80	„ 6,38	„ 46,25.

Durch Schmelzen läßt sich Porphyrin nachweisen, ebenso durch Versetzen mit konz. Schwefelsäure.

0,1 g mit Bernsteinsäure bei 185° verschmolzen, gab 15 mg Porphyrin. Über den aus Alkohol umkrystallisierten Körper wurde die freie Base des Methens I, Schmelzp. 73°, erhalten. Mischschmelzpunkt gab keine Depression.

Mit 3 Mol Brom. Es wurde dasselbe Ergebnis erhalten wie mit 2 Mol Brom.

4,789 mg Subst.: 7,029 mg CO_2, 1,840 mg H_2O. — 4,817 mg Subst.: 0,2597 ccm N (19°, 717 mm). — 9,271 mg Subst.: 10,590 mg AgBr.

$C_{16}H_{21}N_2Br_3$	Ber.	C 39,92	H 4,36	N 5,82	Br 49,89
	Gef.	„ 40,03	„ 4,30	„ 5,95	„ 48,72.

Durch Schmelzen wie auch durch Versetzen mit konz. Schwefelsäure läßt sich Porphyrin nachweisen. Durch die Schmelze mit Bernsteinsäure wurde aus 0,1 g 15 mg Porphyrin gewonnen.

Über den aus Alkohol umkrystallisierten Körper konnte auch hier die freie Base des Methens I, Schmelzp. 73°, gewonnen werden.

Die Rohprodukte aller drei Körper gaben, im Reagensglas mit Aceton behandelt, deutlich Bromaceton.

Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Kryptopyrrol.

1 g frisch destilliertes Kryptopyrrol wird in einem Stutzen in 100 ccm absolutem Äther gelöst und die mit Eis gekühlte Lösung tropfenweise, unter Rühren mit 2,2 g Sulfurylchlorid (= 2 Mol) in 10 ccm absolutem Äther versetzt. Beim Reiben mit einem Glasstab erfolgt die Abscheidung des Monochlorhydrates des Monochlor-kryptopyrrolmethens mit viel Schmiere. Es wird nach 10 Minuten abgesaugt und der schwarze Rückstand so lange mit über Chlorcalcium getrocknetem Aceton gedeckt, bis er orange gefärbt erscheint. Ausbeute 0,05 g. Umgefällt aus Chloroform–Petroläther. Schmelzp. 203°, unter Zers. ab 170°.

Digitized by Google

3,979 mg Subst.: 9,035 mg CO_2, 2,565 mg H_2O. — 3,675 mg Subst.: 0,298 ccm N (18°, 719 mm). — 4,374 mg Subst.: 3,926 mg AgCl.

$C_{16}H_{22}N_2Cl_2$	Ber.	C 61,54	H 7,05	N 8,97	Cl 22,44
	Gef.	„ 61,92	„ 7,21	„ 8,73	„ 22,20.

Tabelle VII.

Ausbeute an Porphyrin aus je 0,5 g.

Versuchsbedingung	Zeit	Temperatur	Ausbeute
Bernsteinsäure, Ölbad	3 Stunden	180—190°	sehr deutliches Spektrum
H—COOH sied. H_2O-Bad	8 „	100°	kein Porphyrin

Die mit Chloroform ausgezogene Schmelze gibt Porphyrin; auf Zusatz von konz. Schwefelsäure erhält man kein Porphyrin.

Bromierungen des Monochlorhydrates des Monochlormethens.

In der Kälte: 0,05 g Monochlorhydrat wird in 2 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0,03 g Brom (= 1 Mol) in 0,5 ccm Eisessig auf einmal versetzt. Beim Reiben mit einem Glasstab fällt ein krystallisierter, roter Körper aus. Umkrystallisiert aus Eisessig. Viereckige Tafeln, Schmelzp. 156°.

4,641 mg Subst.: 6,785 mg CO_2, 1,970 mg H_2O. — 3,714 mg Subst.: 0,201 ccm N (17°, 724 mm). — 6,829 mg Subst.: 8,780 mg AgCl + AgBr.

$C_{16}H_{22}N_2Cl_2Br_2$

Ber.	C 40,59	H 4,69	N 5,92	Cl 14,99	Br 33,80
Gef.	„ 39,87	„ 4,75	„ 6,07	„ 13,76	„ 31,0.

Dasselbe Ergebnis erhält man auch mit 2 Mol und 3 Mol Brom.

Auf Zusatz von Aceton entwickelt sich Bromaceton; der zurückbleibende Körper schmilzt bei 203°. Mischschmelzpunkt mit dem Monochlorhydrat gab keine Depression.

Durch Zusatz von konz. Schwefelsäure bildet sich unter lebhafter Halogen-Wasserstoffentwicklung eine citronengelbe, dann olivgrüne Lösung, welche kein Porphyrinspektrum zeigt. Durch Schmelzen sowie durch die Schmelze mit Bernsteinsäure läßt sich Porphyrin spektroskopisch nachweisen.

In der Hitze: 0,05 g Monochlorhydrat des Monochlormethens wird in 5 ccm heißem Eisessig gelöst; dazu wird auf einmal 0,08 g Brom (= 3 Mol) in 1 ccm Eisessig gegeben. Nun wird über freier Flamme so lange zum Sieden erhitzt, bis kein Halogen-Wasserstoff mehr entweicht, was etwa 3 Minuten dauert. Beim Erkalten scheidet sich ein

Digitized by Google

scharlachrot gefärbter, in Nädelchen krystallisierender Körper aus. Ausbeute 0,05 g, schmilzt bei 350° noch nicht; ab 145° erfolgt Dunkelfärbung.

Auf Zusatz von konz. Schwefelsäure entsteht Porphyrin, welches sich auch durch Schmelzen nachweisen läßt. Für die Identifizierung dieses Porphyrins mit Ätioporphyrin wurde 0,3 g obigen Körpers mit 0,5 g Bernsteinsäure im Ölbad bei 180° 3 Stunden verschmolzen. Ausbeute 20 mg an Porphyrin.

2,942 mg Subst.: 0,309 ccm N (22°, 723 mm).

$C_{32}H_{38}N_4$ Ber. N 11,71 Gef. N 11,57.

Auch der spektroskopische Vergleich dieses Porphyrins in Äther mit Ätioporphyrin, aus den gebromten Methenen gewonnen, in Äther, gab vollkommene Identität beider Porphyrine.

Einwirkung von Kaliumjodid auf das Chlorhydrat des Monochlormethens.

0,1 g Monochlorhydrat wird in 5 ccm heißem Eisessig gelöst und mit einer heißen gesättigten Lösung von 0,11 g Jodkalium (= 2 Mol) versetzt. Nach kurzem Erhitzen läßt man erkalten. Der ausfallende, in Stäbchen krystallisierende Körper mit stahlblauem Oberflächenglanz wird aus Eisessig umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Schmelzp. 179° unter Zers.

5,135 mg Subst.: 8,925 mg CO_2, 2,630 mg H_2O. — 3,475 mg Subst.: 0,217 ccm N (17°, 715 mm). — 13,183 mg Subst.: 12,140 mg AgCl + AgJ.

$C_{16}H_{22}N_2ClJ$

Ber.	C 47,52	H 5,45	N 6,93	Cl 8,65	J 31,45
Gef.	„ 47,40	„ 5,73	„ 6,92	„ 8,65	„ 30,95.

Freie Base des gechlorten Kryptopyrrolmethens.

Das nach S. 229 dargestellte Monochlorhydrat wird in Pyridin gelöst, erwärmt und mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Reiben mit einem Glasstab scheidet sich die freie Base in gelben derben Nadeln ab. Umkrystallisiert aus Alkohol, Schmelzp. 106°. Um größere Mengen freier Base zu gewinnen, wird das Chlorhydrat in Chloroform gelöst, mit Alkali durchgeschüttelt und, wie mehrmals angegeben, aufgearbeitet.

3,785 mg Subst.: 9,625 mg CO_2, 2,625 mg H_2O. — 3,094 mg Subst.: 0,276 ccm N (17°, 726 mm). — 6,274 mg Subst.: 3,213 mg AgCl.

Digitized by Google

$C_{10}H_{21}N_2Cl$	Ber.	C 69,56	H 7,61	N 10,14	Cl 12,69
	Gef.	„ 69,35	„ 7,76	„ 10,03	„ 12,67.

Die mit Chloroform ausgezogene Schmelze gibt kein Porphyrin; mit konz. Schwefelsäure entsteht ebenfalls kein Porphyrin. Durch Verschmelzen mit Bernsteinsäure läßt sich Porphyrin spektroskopisch nachweisen.

Pikrat, durch Lösen in Äther und Versetzen mit feucht ätherischer Pikrinsäure. Umgefällt aus Chloroform–Petroläther, feine braungelbe Nädelchen. Schmelzp. 183° unter Zers.

4,104 mg Subst.: 7,905 mg CO_2, 1,750 mg H_2O. — 3,471 mg Subst.: 0,431 ccm N (17°, 718 mm). — 4,054 mg Subst.: 1,191 mg AgCl

$C_{22}H_{24}N_5O_7Cl$	Ber.	C 52,28	H 4,75	N 13,86	Cl 6,93
	Gef.	„ 52,53	„ 4,77	„ 13,81	„ 7,27.

Anilid. Es wird, wie schon beschrieben, dargestellt durch Lösen in Toluol und Erwärmen mit Anilin. Rote Blättchen, die nach mehrmaligem Umfällen aus Chloroform–Petroläther bei 235° unter Zers. schmelzen. Durch Lösen in Alkohol und kurzes Aufkochen mit verd. NaOH erhält man beim Fällen mit Wasser das freie Anilid des freien Methens II, Schmelzp. 116°. Mischschmelzpunkt mit diesem gab keine Depression.

Einwirkung von Chlor auf Kryptopyrrol.

1 g Kryptopyrrol wird in 10 ccm absolutem Äther gelöst und zu der mit Eis gekühlten Lösung eine ebenfalls gekühlte, gesättigte Lösung von Chlor in absoluten Äther (etwa 4 ccm) langsam zugetropft. Der ausfallende gelbe Körper wird abgesaugt und mit absolutem Äther gewaschen. Ausbeute 0,8 g. Löslich in Alkohol, Chloroform, Wasser. Unlöslich in absolutem Äther und Petroläther.

Aus Chloroform–Petroläther mehrmals umgefällt, erhält man farblose Blättchen, die in kurzer Zeit an der Luft zerfließen; in der Kälte stark positive Ehrlichsche Reaktion.

Beim Schmelzen entstehen reichliche Mengen von Chlorwasserstoff. Beim Versetzen des Chlorhydrats mit fester Soda läßt sich mit Äther leicht unverändertes Kryptopyrrol nachweisen, identifiziert als Pikrat vom Schmelzp. 137°, das beim Mischschmelzpunkt mit Kryptopyrrol-pikrat keine Depression ergab.

Jodhydrat des Methens I.

0,1 g Methen I wird in siedendem Eisessig gelöst und mit einer heißen gesättigten Lösung von 0,07 g KJ (= 2 Mol) in H_2O auf einmal versetzt. Nach kurzem Aufkochen über freier Flamme läßt man erkalten. Aus Eisessig umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Schwarzblaue Prismen. Schmelzpunkt etwa 210° unter starker Zersetzung.

Digitized by Google

4,097 mg Subst.: 6,120 mg CO_2, 1,680 mg H_2O. — 2,731 mg Subst.: 0,155 ccm N (17°, 728 mm). — 12,872 mg Subst.: 11,270 mg AgBr + AgJ.

$C_{16}H_{23}N_2BrJ$

Ber.	C	42,76	H	4,90	N	6,23	Br	17,82	J 28,29
Gef.	„	40,74	„	4,59	„	6,39	„	16,55	„ 26,34.

Auf Zusatz von konz. H_2SO_4 erhält man kein Porphyrin. Trocknes Schmelzen, Schmelzen mit Bernsteinsäure und Verkochen mit Ameisensäure gibt spektroskopisch nachweisbares Porphyrin, welches nicht zu isolieren ist.

Darstellung der freien Base.

Obiges Methen wird in Alkohol gelöst, mit verdünnter NaOH kurz aufgekocht und mit heißem H_2O bis zur Trübung versetzt. Die ausfallenden gelbbraunen Nadeln schmelzen bei 93° und geben auf Zusatz von konz. H_2SO_4 kein Porphyrin (im Gegensatz zu der früheren „freien Base des Methens I" vom Schmelzp. 73°). Durch dreimaliges Umfällen aus verdünntem Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 103° und blieb dort konstant. Mischschmelzpunkt mit der aus dem Methen II dargestellten freien Base gab keine Depression.

Das aus dieser dargestellte freie Anilid schmolz bei 116°; Mischschmelzpunkt mit freiem Anilid, dargestellt aus dem Methen II, gab ebenfalls keine Depression.

Jodhydrat des Methens II.

0,1 g Methen II wird, wie oben beschrieben, mit 0,06 g KJ (= 2 Mol) behandelt. Dunkelblaue Prismen, aus Eisessig umkrystallisiert. Schmelzpunkt etwa 208° unter starker Zersetzung.

4,212 mg Subst.: 6,035 mg CO_2, 1,780 mg H_2O. — 2,145 mg Subst.: 0,128 ccm N (17°, 728 mm). — 10,988 mg Subst.: 10,40 mg AgBr + AgJ.

$C_{16}H_{23}N_2BrJ$

Ber.	C	42,76	H	4,90	N	6,23	Br	17,82	J 28,29
Gef.	„	39,08	„	4,73	„	6,73	„	17,49	„ 28,39.

Durch Abspaltung von Jodwasserstoff mittels Alkali gelangt man zur freien Base vom Schmelzp. 103°. Das daraus gewonnene freie Anilid schmilzt bei 116°.

Methenbromhydrat aus 2-Formyl-3-äthyl-4-methyl-5-carbonsäure-pyrrol- und Kryptopyrrol (Friedrich) (C).

0,5 g Aldehydcarbonsäure wurden mit 0,35 g Kryptopyrrol, gelöst in je 1 ccm Eisessig und unter Wasserkühlung tropfenweise Bromwasserstoffsäure zugegeben. Nach

Digitized by Google

kurzem Reiben mit dem Glasstabe krystallisiert das carboxylierte Methen aus. Nach eintägigem Stehen wird abgesaugt und aus Chloroform–Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 139° u. Zers.

4,265 mg Subst.: 2,117 mg AgBr.

$C_{17}H_{23}N_2O_2Br$ Ber. Br 21,77 Gef. Br 21,12.

Überführung des carboxylierten Methens in das Perbromid A.

0,5 g des α-carboxylierten Methens wird in Eisessig gelöst, die Lösung über freier Flamme zum Sieden erhitzt und mit 0,06 g Brom (= 3 Mol) in einigen Tropfen Eisessig auf einmal versetzt. Es erfolgt sofort lebhafte CO_2-Entwicklung. Nach dem Erkalten werden die scharlachroten Prismen abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Schmelzpunkt 150° unter starker Zersetzung. Mit analytischem Methen beim Mischschmelzpunkt keine Depression. Durch Aufkochen des synthetisch erhaltenen Perbromids mit Äthylalkohol–Natronlauge und Versetzen mit heißem Wasser wurde das bei 215° schmelzende Methen erhalten, welches durch energische Behandlung mit Alkali in der oben beschriebenen Weise die freie Base vom Schmelzp. 103° lieferte, welche beim Mischschmelzpunkt mit freier Base aus Methen II keine Depression ergab.

Synthese eines Pyrrol-dialdehyds (J).

1 g Kryptopyrrol-aldehyd wird in 80 ccm absolutem Äther gelöst und die mit Eis gekühlte Lösung bei 0° tropfenweise mit 2,25 g Sulfurylchlorid (= $2^1/_2$ Mol) in 5 ccm absolutem Äther versetzt. Man läßt 12 Stunden stehen, wäscht die ätherische Lösung mit Eiswasser, verdunstet den Äther und kocht die zurückbleibende schwarze Schmiere mehrere Tage mit viel H_2O unter zeitweisem Zusatz von C_2H_5OH aus. Nach dem Erkalten wird die schwach gelb gefärbte Lösung zweimal ausgeäthert, der Ätherauszug mit verdünnter NaOH durchgeschüttelt, mit H_2O gewaschen und der Äther verdunstet. Das zurückbleibende Öl wird mit viel H_2O ausgekocht. Nach 14 tägigem Stehen scheidet das Filtrat zu Rosetten angeordnete Spieße aus. Ausbeute

Digitized by Google

aus 1 g Kryptopyrrol-aldehyd 10 mg Di-aldehyd. Für die Analyse wurde aus H_2O umkrystallisiert, Schmelzp. 84°.

5,058 mg Subst.: 12,110 mg CO_2, 3,140 mg H_2O. — 2,551 mg Subst.: 0,1902 ccm N (18°, 726 mm).

$C_9H_{11}NO_2$	Ber.	C 65,45	H 6,67	N 8,49
	Gef.	„ 65,30	„ 6,95	„ 8,35.

1. *(3-Äthyl-4-methyl-5-carbäthoxy)-(3'-methyl-4'-äthyl-5'-methyl)-2,2'-dipyrryl-methan*[1]) (E).

1,15 g Äthylbromid, in 4 ccm trocknem Äther gelöst, wurden zu 0,25 g Magnesiumspänen getropft. 1 Stunde Kochen. Die Grignardlösung tropft man dann zu 1,2 g Kryptopyrrol in 4 ccm absolutem Äther und kocht wieder 1 Stunde. Hierauf läßt man 2 g Kryptocarbäthoxy-pyrrol-Bromkörper, in 20 ccm Äther aufgeschlämmt, langsam unter Schütteln zufließen. (Das bei der Bromierung von Krypto-carbäthoxypyrrol entstehende Bromhydrat muß aus Benzol umkrystallisiert werden, um die freie Base zu erhalten.) Die Lösung wird intensiv rot gefärbt. 3 Stunden Kochen. Schon nach kurzer Zeit fällt das Methan aus dem Äther aus. Man zersetzt mit konz. Ammoniumchloridlösung, filtriert das ausgeschiedene Methan ab, trennt den Äther von der wäßrigen Lösung und verdampft ihn. Das zurückbleibende Methan wird auf der Nutsche mit wenig Äther gedeckt und dann mit dem vorher gewonnenen Teil zusammen aus Weingeist umkrystallisiert. Schmelzp. 142°. Ausbeute 1,8 g. Krystallisiert in langen Stäbchen (Prismen). Löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform, schwer in Äther, schlecht löslich in Petroläther.

4,789 mg Subst.: 12,685 mg CO_2, 3,850 mg H_2O. — 3,779 mg Subst.: 0,310 ccm N (17°, 720 mm).

$C_{19}H_{28}N_2O_2$	Ber.	C 72,10	H 8,92	N 8,86
	Gef.	„ 72,24	„ 8,99	„ 9,15.

Zerewitinoff: 0,0820 g Subst. bei 22°/722 minus 16 mm Hg = 706 mm 12,2 ccm Gas = 1,81.

---

[1]) Die nun folgenden Versuche hat Herr Riedl durchgeführt.

Digitized by Google

2. *Abbau des Methans* E.

0,5 g Methan E wurden mit 25 ccm Eisessig–Jodwasserstoff (d = 1,475) 4 Stunden im kochenden Wasserbad erhitzt und mit Phosphoniumjodid entfärbt. Die Lösung wurde dann im Vakuum eingedampft und der Rückstand sodaalkalisch mit Wasserdampf destilliert. Dabei erstarrte im Kühler ein weißer Körper. Dieser wurde in wenig Äther gelöst und mit 0,3 g fester Pikrinsäure versetzt. Es resultierte eine Pikratfällung, die, aus Spiritus umkrystallisiert, bei 101° schmolz und mit Phyllopyrrol-pikrat keine Depression ergab. Das Pikrat wurde mit NaOH und Äther zerlegt, der Äther verdampft, der Rückstand im Vakuum bei Wasserbadtemperatur sublimiert. Charakteristische, rechteckige Phyllopyrrolkrystalle, Schmelzp. 67°.

3. *(3-Äthyl-4-methyl-5-carbonsäure)-(3'-methyl-4'-äthyl-5'-methyl)-2,2'-dipyrrylmethan.*

0,32 g Methan E wurden in Weingeist gelöst und mit 0,12 g NaOH (3 Mol) 4 Stunden gekocht. Man verjagt den Alkohol, nimmt mit Wasser auf, filtriert und fällt die Säure bei 0° durch tropfenweise Zugabe von 5-proc. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion aus. Ausbeute an Rohprodukt quantitativ. Umkrystallisiert aus Äther–Petroläther. Schmelzp. 145° u. Zers. Krystallisiert in feinen Nadeln. Löslich in Äther, Chloroform. Schwer löslich in Petroläther, unlöslich in Wasser.

4,066 mg Subst.: 10,455 mg CO_2, 3,140 mg H_2O. — 3,008 mg Subst.: 0,260 ccm N (20°, 723 mm).

$C_{17}H_{24}N_2O_2$	Ber.	C 70,78	H 8,39	N 9,72
	Gef.	„ 70,13	„ 8,64	„ 9,58.

4. *Methen II.*

0,58 g Methan-carbonsäure werden in 6 ccm Eisessig aufgeschlämmt und mit 0,96 g Brom (3 Mol) versetzt. Schon nach kurzer Zeit entsteht beim Reiben mit dem Glasstab eine dunkelviolette Krystallisation, die man nach zwei Stunden absaugt und mit Eisessig, Äther und Petroläther wäscht. Die Krystalle wurden dann im Vakuumexsiccator

Digitized by Google

über Alkali getrocknet und von anhaftendem HBr befreit. Hierauf wird der rohe Bromkörper bei 40° 10 Minuten lang mit Chloroform digeriert. Nach dem Absaugen bleibt das Perbromid schön rot gefärbt auf dem Filter. Schmelzpunkt 149°. Mischschmelzpunkt mit Baumannschem Präparat keine Depression. Mit Aceton gibt es Bromaceton. Herstellung des Monobromkörpers (Schmelzp. 103°) verlief genau nach Baumannschen Angaben. Mischschmelzpunkt mit Baumannschem Präparat keine Depression. Beim Verdampfen des Chloroforms bleibt geringer Rückstand, der nicht gereinigt werden konnte. Gibt mit konz. Schwefelsäure sehr schwaches Porphyrinspektrum.

(3-Äthyl-4-methyl-5-carbäthoxy)-(3',5'-dimethyl)-2,2'-dipyrrylmethan (H).

Die Darstellung ist analog der von E, nur gibt man statt 1,2 g Kryptopyrrol 1 g 2,4-Dimethylpyrrol zu. Bei der Zugabe des Bromkörpers tritt oft keine Rotfärbung auf. Aus Sprit umkrystallisiert. Schmelzp. 129°. Ausbeute 1,5 g.

4,619 mg Subst.: 11,965 mg CO_2, 3,505 mg H_2O. — 3,300 mg Subst.: 0,304 ccm N (18°, 722 mm).

$C_{17}H_{24}N_2O_2$	Ber.	C 70,78	H 8,39	N 9,72
	Gef.	„ 70,65	„ 8,49	„ 10,27.

(3-Methylmalonester-4-methyl-5-carbäthoxy)-(3'-methyl-4'-äthyl-5'-methyl)-2,2'-dipyrrylmethan (F).

In die wie bei E hergestellte Grignardlösung aus 1,15 g Äthylbromid, 0,25 g Magnesiumspänen und 1,2 g Kryptopyrrol läßt man 2 g 2-Brommethyl-3-methylmalonester-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrrol[1]), in 20 ccm absolutem Äther gelöst, langsam zufließen. Dabei fällt ein fester Körper aus. Nach 3stündigem Kochen nutscht man diesen Körper (ohne vorher zu zersetzen) ab, wäscht ihn mit absolutem Äther und bringt ihn mit Äther in den Reaktionskolben zurück. Dort zersetzt man mit konz. Ammonchloridlösung, trocknet den Äther mit Natriumsulfat und verdampft ihn.

[1]) H. Fischer u. Heisel, A. 457, 89 (1927).

Digitized by Google

Aus wenig Sprit umkrystallisiert. Schmelzp. 139°. Ausbeute 1 g. Krystallisiert in langen Stäbchen (Prismen).

4,619 mg Subst.: 11,065 mg CO_2, 3,370 mg H_2O. — 3,822 mg Subst.: 0,219 ccm N (20°, 726 mm).

$C_{25}H_{36}O_6N_4$	Ber.	C 65,17	H 7,88	N 6,09
	Gef.	„ 65,33	„ 8,16	„ 6,38.

(3-Methyl-malonester-4-methyl-5-carbäthoxy)-(3',5'-dimethyl)-2,2'-di-pyrrylmethan (G).

Die Darstellung ist analog der von F, nur gibt man statt 1,2 g Kryptopyrrol 1 g 2,4-Dimethylpyrrol zu. Aus Sprit umkrystallisiert. Schmelzp. 105°. Ausbeute 0,5 g. Krystallisiert in langen Stäbchen (Prismen).

3,840, 5,120 mg Subst.: 8,920, 11,905 mg CO_2, 2,670, 3,230 mg H_2O. — 4,309 mg Subst.: 0,272 ccm N (20°, 722 mm).

$C_{33}H_{32}O_6N_2$	Ber.	C 63,85	H 7,46	N 6,48
	Gef.	„ 63,35, 63,41	„ 7,78, 7,06	„ 6,98.

Endlich teilen wir unsere Vorschrift für die Darstellung des 2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrols (Kryptopyrrols) mit, wie sie sich im Laufe der Jahre im Laboratorium bewährt hat. Im Prinzip arbeiten wir noch immer nach dem Verfahren, das mit Max Schubert[1]) beschrieben ist, aber es haben sich im Laufe der Zeit mannigfache Verbesserungen ergeben, so daß wir das ganze Verfahren nochmals beschreiben.

2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthopyrrol.[2]) In 670 g Acetessigester, in 1400 ccm Eisessig wird unter Turbinieren und Eiskühlung langsam eine konz. wäßrige Lösung von 410 g Natriumnitrit eingetropft, so daß die Temperatur nicht über 12° steigt. Man rührt dann noch 10 Minuten weiter und gibt 580 g reines Acetylaceton auf einmal zu. Auf den Kolben wird nun ein Waltherkühler aufgesetzt, in den Kolben durch den Kork ein Thermometer eingebracht, ferner für eine Öffnung zum Eintragen des Zinkstaubs gesorgt. In den Kühler wird ein Rührer zentral eingebaut und nunmehr werden unter kräftigem Turbinieren 750 g Zinkstaub so eingetragen, daß die Temperatur nicht über 70° steigt, was durch äußere Kühlung mit fließendem Wasser leicht erreicht werden kann. Nach vollendetem Eintragen wird am Steigrohr

[1]) B. 56, 1203 (1923).

[2]) Vgl. Zanetti, B. 26, Ref. 589 (1893); Knorr u. Lange, B. 35, 3002 (1902).

Digitized by Google

auf dem Sandbad bis zur Lösung des Zinkstaubs bzw. dem Zusammenballen gekocht und sodann die heiße Lösung unter kräftigem Rühren in 50 Liter Wasser eingegossen. Zinkstaubhaltiges Material muß aus Alkohol umkrystallisiert werden, zinkstaubfreies kann direkt weiter auf Kryptopyrrol verarbeitet werden. Ausbeute 600—650 g = 55 Proc. d. Theorie.

Kryptopyrrol.[1]) 30 g Natrium werden in 430 ccm absolutem Alkohol, zuletzt unter Erhitzen im Babotrichter (Schutzbrille) gelöst. Alles Natrium muß gelöst sein! Die Alkoholatlösung gießt man heiß in den Autoklaveneinsatz, rührt 72 g obigen Acetylpyrrols hinein und gießt 36 ccm käufliches Hydrazinhydrat zu. Im Autoklaven wird 12 Stunden auf 170—175° erhitzt. Das Einhalten dieser Innentemperatur ist sehr wesentlich. Nach dem Abkühlen auf 50° öffnet man den Autoklaven und der Inhalt wird in einen $1^1/_2$-Liter-Kolben entleert, wobei alle Flüssigkeit, die in den äußeren Autoklavenraum oder in den Thermometerstutzen des Einsatzdeckels eingetreten ist, sorgfältig herausgezogen werden muß. Ebenso werden sämtliche Teile mit Sprit nachgewaschen. Die Gesamtflüssigkeit im Kolben wird nun auf dem Wasserbad durch Destillation vom größten Teil des Alkohols befreit, aus dem Rückstand dann mit Wasserdampf das Pyrrol abgetrieben. Zuerst wird dann der Alkohol nach Verdünnen mit Wasser mit Äther extrahiert (zweimal) und dieser Ätherextrakt dann benützt zur Ausätherung des Wasserdampfdestillats, das Ausäthern wird dann noch zweimal mit wenig frischem Äther wiederholt. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit geglühtem Glaubersalz getrocknet. Nach Filtration wird der Äther abdestilliert, wobei das Glaubersalz mit dem abdestillierten Äther noch gründlich ausgezogen werden muß, dann bei gewöhnlichem Druck bis auf 130° erhitzt, um das Wasser zu entfernen. Wasser, das sich im oberen Kolbenhals des Claisenkolbens kondensiert, wird mit Filtrierpapier weggenommen. Nach dem Abkühlen auf etwa 70° beginnt die Vakuumdestillation. Das Kryptopyrrol geht bei 16 mm bei 96° über. Ausbeute 33 g Rohöl, 28—30 g destilliertes Kryptopyrrol. Das destillierte Kryptopyrrol ist wasserklar und wird in Reagenzgläser eingeschmolzen. In Aceton–Kohlensäuregemisch krystallisiert es in derben Prismen. Schmelzp. 0°.

Synthese des Hämopyrrol-methens (Schormüller).

Darstellung des Opsopyrrol-aldehyds.

1 g reines Opsopyrrol wird in 9 ccm Äther und 1 ccm Chloroform gelöst und nach Zugabe von 1 ccm Blausäure mit HCl gesättigt. Nach Stehen über Nacht hat sich das meiste Iminchlorhydrat abgeschieden. Man filtriert ab und

[1]) Vgl. Knorr u. Heß, B. 44, 2758 (1911).

Digitized by Google

erhält durch Abdampfen der Mutterlaugen noch etwas Chlorhydrat.

Die Überführung des Chlorhydrats in Aldehyd gelingt nur auf folgendem Wege: Man löst es in Wasser und setzt langsam verdünnte NaOH hinzu, bis die Lösung alkalisch reagiert und erwärmt das ausgefällte Imin mit der Lauge am Wasserbad, bis es an Volumen stark abnimmt und deutlich NH_3-Geruch auftritt. Man hört dann sofort mit dem Erwärmen auf, filtriert ab und saugt trocken. Man erhält so den Aldehyd als gelbes sandiges Pulver.

Bei stärkerem Erwärmen im Wasser und bei dem Versuch, ihn aus Wasser umzukrystallisieren, verschmiert er vollkommen. Die Ausbeute ist gleich dem angewandten Pyrrol.

Reduktion des Opsopyrrol-aldehyds zum Hämopyrrol.

0,75 g Aldehyd werden mit 0,4 g Hydrazinhydrat und Natriumalkoholat aus 0,25 g Natrium in 20 ccm Alkohol 5 Stunden im Bombenrohr auf 160—165° erhitzt. Man treibt das Pyrrol mit Wasserdampf über, äthert aus und fällt mit Pikrinsäure. Ausbeute quantitativ. Schmelzpunkt des Pikrats 122°.

Mischschmelzpunkt mit Hämopyrrol-pikrat ergibt keine Depression.

5,672 mg Subst.: 9,985 mg CO_2, 2,305 mg H_2O. — 3,502 mg Subst.: 0,500 ccm N (15°,716 mm).

$C_{14}H_{16}O_7N_4$	Ber.	C 47,71	H 4,58	N 15,91
	Gef.	„ 48,01	„ 4,55	„ 15,94.

Methen aus Opsopyrrol-aldehyd und Hämopyrrol.

Je 0,5 g der beiden Pyrrole werden in wenig Alkohol mit 3 Tropfen HBr gelöst und 3—5 Stunden stehen gelassen. Ausbeute 0,55—0,7 g Bromhydrat. Schmelzp. 188°.

4,946 mg Subst. (zweimal aus Eisessig umkrystallisiert): 10,750 mg CO_2, 3,175 mg H_2O. — 3,244 mg Subst.: 0,257 ccm N (18°, 722 mm). — 5,573 mg Subst.: 3,280 mg AgBr.

$C_{10}H_{23}N_2Br$	Ber.	C 59,42	H 7,17	N 8,67	Br 24,73
	Gef.	„ 59,28	„ 7,18	„ 8,82	„ 25,05.

Digitized by Google

Die freie Base daraus erhält man durch Lösen des Bromhydrats in Alkohol und wenig Ammoniak. Sie krystallisiert in gelben Nadeln. Schmelzp. 83°.

Bromierung des Methens.

0,2 g Methenbromhydrat werden in wenig Eisessig gelöst und mit 0,1 g Brom bei 40° bromiert. Nach 12 Stunden saugt man ab. Ausbeute 0,2 g. Aus Eisessig umkrystallisiert. Schmelzpunkt über 220°.

Freie Base des bromierten Methens, dargestellt aus dem HBr-Salz mit Alkohol–Ammoniak. Schmelzpunkt aus Alkohol 126°. Mischschmelzpunkt mit der freien Base des Methens aus Hämopyrrol keine Depression (125°).[1]

4,747 mg Subst.: 10,285 mg CO_2. 2,895 mg H_2O. — 3,105 mg Subst.: 0,229 ccm N (15°,715 mm).

$C_{16}H_{22}N_2Br$	Ber.	C 59,61	H 6,89	N 8,70
	Gef.	„ 59,19	„ 6,82	„ 8,23.

Synthesen der Porphin-monopropionsäuren VI, III und I, sowie Überführung von Pyrroporphyrin in Porphin-monopropionsäure III[2];

von *Hans Fischer*, *Hans Konrad Weichmann* und *Karl Zeile*.

Mit 2 Figuren im Text.

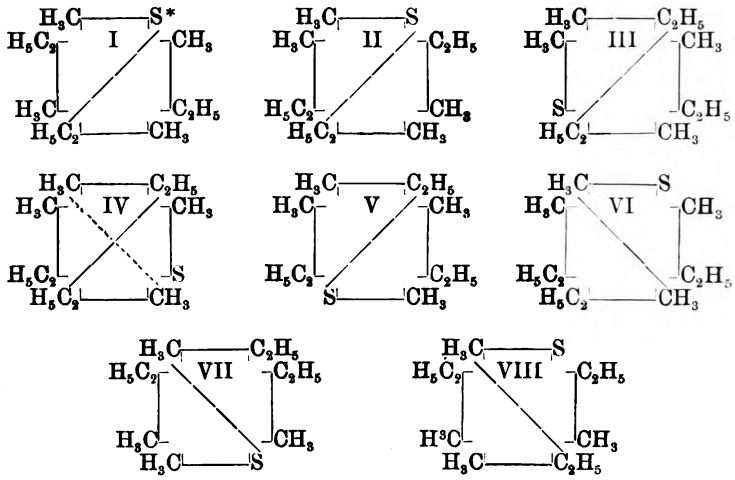
Vor einiger Zeit berichteten wir über die Synthesen von Tetramethyl-triäthyl-porphin-monopropionsäuren. Theoretisch sind, wie damals ausgeführt, im ganzen 8 Isomere

[1]) A. 459, 90 (1927).

[2]) XXV. Mitteilung über Porphyrinsynthesen [XXIV. Mitteilung, vgl. A. 473, 211 (1929)]; zugleich VIII. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle (VII. Mitteilung, A. 474, 65 [1929]); vorgetragen am 25. Juli 1929 in der Münch. Chem. Ges.

Digitized by Google

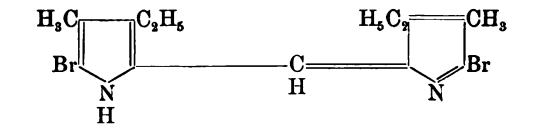
möglich, die durch folgende Formeln schematisch wiedergegeben werden:

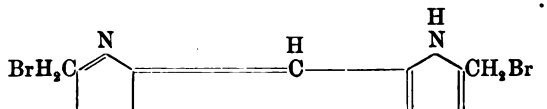


* S = Propionsäurerest.

II (Schmelzpunkt des Esters 263°) [1]), IV (207—208 bzw. 220°) [1]), V (238°) [1]), VII (207 bzw. 216°) [1]), VIII (214°) [1]); die Wege zur Synthese sind durch die Diagonalen angedeutet.

Die Methode der Darstellung war die, zweifach kerngebromte Dipyrryl-methene zu vereinigen mit in α,α'-Stellung Methyl- bzw. Brommethyl-Gruppen tragenden Methenen entsprechend folgendem Reaktionsschema:





VI

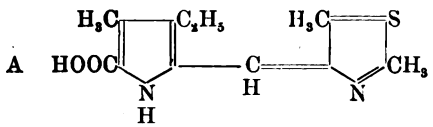
Man sieht leicht, daß bei den Formeln II, IV, V, VI, VII und VIII die Hälfte des Moleküls symmetrisch gebaut ist,

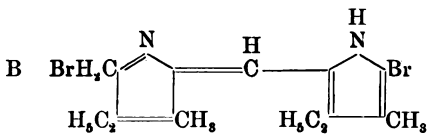
[1]) A. 461, 222 (1928).

Digitized by Google

infolgedessen die eben angeführte Methode eindeutig die Körper der genannten Konstitution geben muß. So wurde VI neuerdings durch Vereinigung obiger formulierter Methene von Herrn Helberger erhalten; die Synthese vollzog sich hier bereits beim Kochen mit wäßriger Bromwasserstoffsäure in guter Ausbeute. Das Porphyrin krystallisiert gut und wurde durch Ester, Eisen- und Kupfersalz charakterisiert; näheres im experimentellen Teil.

Die hier eingeschlagene Methode mußte aber versagen, wenn das Gesamtmolekül unsymmetrisch gebaut ist, wie das bei I und III der Fall ist. Bei den Pyrroporphyrinen überwanden wir schon diese Schwierigkeiten durch Kombination eines einseitig kerngebromten Methens mit einem zweiten geeigneten, das noch eine freie Methingruppe trägt.[1]) Nach dieser Methode mußten die Monopropionsäuren I und III zugänglich sein und zwar I durch Vereinigung der Methene A und B:





Methen A wird demnächst in einer Arbeit mit H. Berg beschrieben. Es entsteht durch Kuppelung von Opsopyrrolcarbonsäure-aldehyd (5-Carbonsäure-3-äthyl-4-methyl-2-formylpyrrol) mit Kryptopyrrol-carbonsäure. In diesem Methen A sitzt die Carboxylgruppe sehr fest; es war aber zu erwarten, daß sie unter dem Einfluß der Bernsteinsäureschmelze abgesprengt würde und deshalb direkt für die Synthese genau so anwendbar sei als das Methen mit freier Methingruppe. Das Experiment entschied auch in diesem Sinn. Methen B ist das Ausgangsmaterial für Ätiopor-

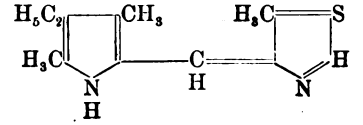
[1]) H. Fischer u. Schormüller, A. 473, 219 (1929).

Digitized by Google

phyrin I und es ist klar, daß neben der Vereinigung von Methen A und B zur Monocarbonsäure I das Entstehen von Ätioporphyrin nicht vermieden werden kann.

Die Trennung von Ätioporphyrin von Monopropionsäure stößt nicht auf allzu große Schwierigkeiten. Man hätte auch daran denken können, die Carboxylgruppe in A durch Bromierung zu entfernen und das kerngebromte Methen zur Synthese anzuwenden; wir haben dies aber absichtlich nicht getan und zwar deshalb, weil dann auch noch Selbstvereinigung von A eingetreten wäre unter Bildung von Mesoporphyrin. Mesoporphyrine nun und Porphinmonopropionsäuren sind schwer zu trennen; deshalb wandten wir die Methen-carbonsäure an. Die Synthese vollzog sich mit einer Ausbeute von etwa 3 Proc. Die Bernsteinsäure-Schmelzmethode erwies sich hier als die beste, die Verarbeitung erfolgt in üblicher Weise, wobei die Eigenschaft der Monocarbonsäure, ein schwer lösliches Natronsalz zu geben, mit Erfolg angewandt wurde. Die Reindarstellung erfolgte über den Ester, der bei 247° schmolz.

Für Monocarbonsäure III ist das zweite Methen rechts von der Diagonale identisch mit der rechten Hälfte von I. Demgemäß muß Methen B auch hier als Ausgangsmaterial einerseits dienen, während das die zweite Hälfte darstellende Methen schon mit Lamatsch beschrieben worden ist. Seine Gewinnung erfolgte durch Umsetzung von Kryptopyrrolaldehyd mit Opsopyrrolcarbonsäure. Das Methen besitzt Struktur C:

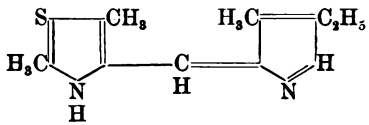
C 

Durch Vereinigung beider muß Monopropionsäure III entstehen.

Die Komplikationen sind bei dieser Synthese die gleichen wie bei I; auch hier ist die Ausbeute gering, doch trotzdem gelang die Isolierung der Monocarbonsäure III als Methylester, der nach 20maligem Umkrystallisieren den höchst beobachteten Schmelzpunkt von 271° (korr.) besitzt.

Digitized by Google

Die Eigenschaften stimmen mit denen der übrigen Isomeren überein. Mischschmelzpunkt mit Monocarbonsäure-Ester II vom Schmelzp. 263° und mit Pyrroporphyrin-Ester ergaben deutliche Depression. Auch das freie Porphyrin krystallisiert gut. Zur weiteren Charakterisierung wurden Eisen- und Kupferkomplexsalze des Esters dargestellt. Zur völligen Sicherung des Befundes wurde die Monocarbonsäure III dann noch auf einem zweiten Weg synthetisiert, der bessere Ausbeuten ergab. Ein einfach gebromtes Methen mit vertauschter Stellung von Methyl und Äthyl gegenüber Methen B kann auch aus Hämopyrrol erzeugt werden. Hierbei entsteht das Isomere von B, in dem das α-ständige Bromatom und die in α'-Stellung befindliche Brommethyl-Gruppe den Platz getauscht haben. Natürlich muß dann als zweites Methen ein modifiziertes Methen C Verwendung finden, indem das in α-Stellung befindliche H-Atom und die in α-Stellung befindliche Methylgruppe den Platz gewechselt haben. Dieses Methen ist leicht erhältlich aus Kryptopyrrolcarbonsäurealdehyd und Opsopyrrol.



Die Vereinigung der beiden Methene wurde wieder in der Bernsteinsäureschmelze vollzogen und es entstand eine Monocarbonsäure, die als Ester isoliert wurde. Schmelz- und Mischschmelzpunkt mit III sind identisch.

Somit sind nun sämtliche theoretisch möglichen Tetramethyl-triäthylporphin-monopropionsäuren bekannt und wenn es gelänge, Chlorophyll in eines dieser Porphyrine überzuführen, wäre das Problem der relativen Stellung der Substituenten gelöst. Bis jetzt sind Porphin-monopropionsäuren dieses Typs nicht bekannt. Chlorophyll gibt beim energischen Abbau Phyllo- und Pyrro-porphyrin, die miteinander isomer sind. Phylloporphyrin ist in Pyrroporphyrin überführbar. Die Konstitution des Pyrro-porphyrins ist auf analytischem Wege gelöst; es ist eine Tetramethyl-diäthylporphin-monopropionsäure. Durch Synthese von Säuren dieses Typs

Digitized by Google

wurde diese Anschauung restlos bestätigt und wir versuchten in einer Arbeit mit Schormüller das Problem der Anordnung der Substituenten in den Chlorophyllporphyrinen zu lösen durch die Synthese der 24 möglichen isomeren Pyrro-porphyrine, von denen eines mit Pyrroporphyrin identisch sein mußte, eine Aufgabe, die nicht in kurzer Zeit gelöst werden konnte, um so mehr, als die Ausbeuten bei den Synthesen der Pyrro-porphyrine bis jetzt noch sehr zu wünschen übrig lassen. Es erschien nun möglich, schnellere Fortschritte auf analytisch-synthetischem Wege zu erreichen.

Die Pyrro-porphyrine unterscheiden sich von den oben genannten Säuren durch das Fehlen eines Äthylrestes und es lag nahe, diesen fehlenden Äthylrest in das Pyrroporphyrin wieder einzuführen. Dann mußte eine der acht synthetisierten, in der Konstitution bekannten Monopropionsäuren entstehen. Der Weg war vorgezeichnet durch unsere Hämin-Synthese. Wir hatten in das Deuteroporphyrin bzw. sein Hämin 2 Acetylreste eingeführt, durch Behandeln mit alkoholischem Kali Hämatoporphyrin erzeugt, das, wie schon früher bekannt und von uns wieder festgestellt, mit Jodwasserstoff in Mesoporphyrin überführbar ist, so daß also letzten Endes 2 Äthylreste zur Einführung gelangen. Derselbe Weg mußte auch hier gangbar sein. In der Tat gelang die Einführung von Acetyl in Pyrro-porphyrin bzw. Pyrrohämin mit Hilfe von Zinntetrachlorid, allerdings in beträchtlich schlechterer Ausbeute wie beim Deuterohämin. Man darf die Reaktion nicht zu Ende gehen lassen, weil sonst weitgehende Zerstörung der Substanz eintritt und man muß deshalb die Reaktion unterbrechen, ehe im Spektrum der Pyrro-Hämochromogen-Streifen verschwunden ist. Die Enteisenung des Acetyl-pyrrohämins gelingt mit Eisessig–Bromwasserstoff, besser mit konz. Schwefelsäure, die sich bei der Enteisenung des Mesohämins bewährt hatte. Das Acetyl-pyrroporphyrin wird in üblicher Weise nach der Willstätterschen Methode mit 7-proc. HCl aus Äther extrahiert, krystallisiert schön und ähnelt in den Eigenschaften außerordentlich dem Diacetyl-deuteroporphyrin.

Digitized by Google

Interessanterweise bedingt in bezug auf die quantitativen Absorptionsverhältnisse der Eintritt eines Acetylrestes fast die gleiche Verschiebung des ersten Streifens nach Rot wie 2 Acetylreste und bei der Umwandlung in Vinyl verzeichnen wir dasselbe Verhalten. Das Spektrum erinnert sehr an das des Verdo-porphyrins von Treibs und Wiedemann[1]), bei dem auch der erste Streifen im Rot in verdünnten Lösungen kaum sichtbar ist.

Der Körper ist ausgezeichnet durch gute Krystallisationsfähigkeit; auch seine Derivate, Eisen- und Kupferkomplexsalze sowie Ester und dessen Komplexsalze krystallisieren gut.

Spektroskopisch ist auch hier wieder die Verschiebung nach Rot bemerkenswert.

Als Nebenprodukt sind noch 2 Porphyrine mit höherer Salzsäurezahl (N-Acetyl?) isolierbar. Mangel an Material hat ihre nähere Untersuchung verhindert; sie soll fortgesetzt werden, wenn mit leichter zugänglichen synthetischen Acetyl-pyrroporphyrinen Vorversuche durchgeführt sind. Das Acetyl-pyrroporphyrin war sehr schwierig und nur unter starken Verlusten in analysenreinem Zustand zu isolieren. Leichter sind die Komplexsalze in reinem Zustand zu gewinnen.

Durch Behandlung mit alkoholischem Kali erzielten wir auch hier wieder die Reduktion zum Carbinol. Man muß das alkoholische Kali so lange eindampfen, bis festes Kali sich als Bodenkörper abscheidet, was bei einer Innentemperatur 120—125° erfolgt. Die Reaktion ist beendet, wenn in einer herausgenommenen Probe der erste Streifen des Acetyl-pyrroporphyrins verschwunden ist und dafür ein neuer Streifen, der des Carbinols bei 624 $\mu\mu$ erschienen ist, wobei auf den schwach ausgebildeten ersten Absorptionsstreifen des Acetyl-pyrroporphyrins analog dem des Diacetyl-deuteroporphyrins ausdrücklich hingewiesen werden muß. Das Carbinol gleicht in seinen Eigenschaften dem Hämatoporphyrin, jedoch entsteht hier ein zweites spektroskopisch identisches Porphyrin, das gegen konz. Schwefelsäure und beim Erhitzen im Hochvakuum stabil ist. Beide krystallisieren als salzsaure Salze und weichen in der Basizität

[1]) A. **471**, 181 (1929); vgl. auch A. **468**, 100 (1929).

Digitized by Google

voneinander ab. Dagegen gelang es nicht, einen deutlich krystallisierten Ester zu erhalten; allerdings sind ja beim Hämatoporphyrin selbst die Ester auch nur schwierig zu erhalten, weil das Carbinol unbeständig ist. Beide Porphyrine konnten in freiem Zustand aus Eisessig–Äther mit 0,3-proc. Salzsäure fraktioniert werden. Während die Analyse des Carbinols leidlich stimmte, ergab das zweite Porphyrin eine nicht unbeträchtliche Differenz im Kohlenstoff, so daß es nicht ausgeschlossen ist, daß die Reduktion noch weiter gegangen ist, anscheinend aber nicht bis zur Monocarbon-

synthetisch
Fig. 1.

analytisch-synthetisch
Fig. 2.

säure, denn Monocarbonsäure, und die beiden eben genannten Porphyrine unterscheiden sich spektral in konz. Schwefelsäure deutlich.

Angesichts der Kostbarkeit des Ausgangsmaterials konnten diese Differenzen noch nicht aufgeklärt werden, sie sollen an leichter zugänglichem Material zur Bearbeitung kommen; auch die Isolierung des Vinyl-porphyrins wurde aus denselben Gründen zurückgestellt.

Dagegen gelang die direkte Reduktion mit Eisessig–Jodwasserstoff zum Äthylrest mit befriedigender Ausbeute und es resultierte eine *Tetramethyl-triäthyl-porphin-monopropionsäure*, deren Ester bei 271° scharf schmolz. Schmelz- und Mischschmelzpunkt dieses Esters waren mit denen von

Digitized by Google

synthetischem 1,3,5,8-Tetramethyl-2,4,6-triäthyl-7-propionsäure-methylester (III) identisch. Auch die Krystallisationen stimmten restlos miteinander überein, wie die Fig. 1 und 2 zeigen.

Um nichts zu versäumen, wurden noch Kupfer- und Eisensalz-Ester gewonnen und auch hier waren Schmelz- und Mischschmelzpunkte übereinstimmend.

Hiernach ist die Abstammung der Chlorophyll-Porphyrine von Ätio-porphyrin III eindeutig festgestellt. Für die Konstitution des Pyrro-porphyrins ergeben sich noch drei Möglichkeiten, denn wenn wir die Formel der Monopropionsäure III betrachten und uns vergegenwärtigen, daß rückwärts hieraus durch Herausnehmen eines Äthylrestes Pyrroporphyrin entsteht, so ist leicht ersichtlich, daß drei verschiedene Möglichkeiten der Konstitution für das Pyrroporphyrin bestehen durch Ersatz je eines Äthylrestes durch Wasserstoff. Aber auch diese Fragen sind auf Grund der Arbeitsresultate mit Schormüller[1]) mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu lösen. Wir sind auf Grund der eben zitierten Arbeit zu dem Resultat gekommen, daß die Struktur von Rhodoporphyrin wahrscheinlich durch die Formulierungen IV, IX, XV und XXII[2]) wiedergegeben wird, wobei IX und XV nunmehr allein in Betracht kommen, weil ja feststeht, daß Rhodoporphyrin sich von Ätioporphyrin III ableitet. Es ist nun leicht ersichtlich, daß die Monocarbonsäure III nur aus Pyrroporphyrin XII, XV und XVIII erhältlich sein kann und demgemäß haben wir die Synthese von Pyrroporphyrin XV und Rhodoporphyrin XV in Angriff genommen. Wenn XV, wie es in hohem Maße wahrscheinlich ist, die Konstitutionsformel des Pyrroporphyrins bzw. Rhodoporphyrins (an Stelle des β-H-Atoms eine COOH-Gruppe) wiedergibt, so rückt letzteres in verwandtschaftliche Beziehungen zu Mesoporphyrin, denn Mesoporphyrin steht in nahen Beziehungen zur Formel XV. Ersetzt man in XV das Kern-β-Wasserstoff-Atom durch

---

[1]) A. 473, 222—223 (1929).

[2]) Vgl. die Tafel A. 473, 213 u. 214 (1929).

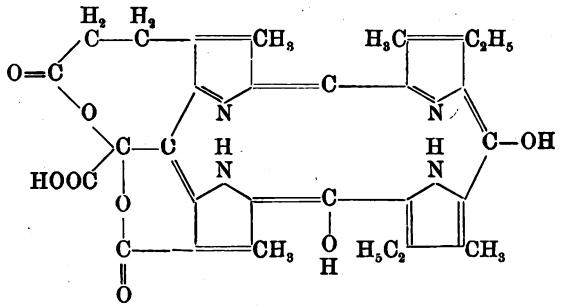
Digitized by Google

einen Propionsäurerest, so hat man die Formel des Mesoporphyrins vor sich, ersetzt man es durch Carboxyl, die des Rhodoporphyrins. Oxydiert man also Mesoporphyrin in β-Stellung zu einer Carbonsäure, wie dies Knoop für den biologischen Fettsäureabbau und Dakin auf rein chemischem Wege erzielt hat, so hat man Rhodoporphyrin. Wir werden uns bemühen, diesen Übergang zu bewerkstelligen, weil so ein bequemes Ausgangsmaterial für weitere synthetische Versuche in der Chlorophyll-Reihe gegeben wäre. Auch umgekehrt soll versucht werden, in Pyrroporphyrin einen Propionsäurerest einzuführen, wobei Mesoporphyrin entstehen muß.

Nach den mitgeteilten Resultaten ist die Abstammung der Chlorophyll-porphyrine Pyrro-, Rhodo-, Verdo- und Phylloporphyin von Ätioporphyrin III erwiesen. *Blutfarbstoff und Chlorophyll haben also prinzipiell die gleiche Anordnung der Seitenketten* und es fragt sich nun noch, ob bei der Darstellung der Chlorophyllporphyrine keine Umlagerung erfolgen kann. Wir halten dies für unwahrscheinlich, insbesondere nachdem uns die Umwandlung zu Porphyrin auch auf mildem Wege gelungen ist, worüber demnächst Mitteilung erfolgt. In der Konstitution ist natürlich zwischen Chlorophyll und Hämin immer noch ein beträchtlicher Unterschied. Chlorophyll enthält Magnesium, Hämin Eisen. Beide Vinylgruppen des Hämins sind im Chlorophyll zu Äthylresten reduziert, ein Propionsäure-Rest in β-Stellung zur Kern-Carboxylgruppe abgebaut, die vermutlich mit einem hydratisierten Glyoxylsäure-Rest an einer die Pyrrolkerne verknüpfenden Methingruppe haftet. Etwa folgende Formel würde diesen Vorstellungen Rechnung tragen, wobei OH-Gruppen an den Methinen zur Lactonbildung[1]) Veranlassung geben können, während Willstätter die leichte Anhydrisierung im Chlorophyll und seinen Derivaten durch Lactambildung erklärt hat. Sind beide Lactambildungen hydrolytisch aufgespalten, so haben wir eine Tricarbonsäure mit 8 Sauerstoff-Atomen vor uns, wie sie ja

[1]) Vgl. Sitzungsber. Bayr. Akad. d. Wiss. 1928, 142.

Digitized by Google



auch tatsächlich mit Herrn Bäumler[1]) beobachtet wurde. Eine Wanderung des Glyoxylsäure-Restes würde weitere Isomerien schaffen. Auch Übergang eines Propionsäure-Restes in eine Diketo-carbonsäure wäre diskutierbar, sowie das Vorhandensein eines Essigsäure-Restes an Stelle einer Methylgruppe.

Diese Ausführungen sind lediglich als Arbeitshypothese[2]) aufzufassen und sollen schematisch einen Teil der Variationsfähigkeiten des Chlorophylls und seiner Derivate erklären, vor allem die leicht eintretenden Verschiebungen im Sauerstoffgehalt. Ob und welcher Unterschied zwischen Chlorin e, Phäophorbid A und Chlorophyllid im *Porphingerüst* besteht, ist noch unklar und bedarf noch eingehender Arbeit. Insbesondere ist die braune Phase des Chlorophyllids und Phäophorbids noch unverständlich; vielleicht verbindet im Chlorophyll eine Ketogruppe, die in der Hydratform auch Veranlassungen zur Lactonbildung geben könnte, an Stelle eines Methins 2 Pyrrolkerne; alle diese Möglichkeiten müssen experimentell geprüft werden in Arbeiten, die im Gange sind.

Oft sind schon entwicklungsgeschichtliche Ideen geäußert worden über die Abstammung des Hämins vom Chlorophyll, die nunmehr durch die Ableitung beider Farbstoffe vom Ätioporphyrin III die experimentelle Grundlage erhalten haben. Nachdem Hämin in der Hefe vorkommt, erscheint uns der umgekehrte Vorgang diskutierbar, nämlich die Entwicklung des Chlorophylls aus Hämin. Der

---

[1]) A. **474**, 65 (1929). [2]) Vgl. auch H. **96**, 153 (1915).

Digitized by Google

Wechsel im Metall läßt sich durch die Zwischenstufe eines Porphyrins ohne weiteres erklären, wenn man nicht, wie dies früher schon angenommen wurde, vom Koproporphyrin[1]) sowohl Hämin wie Chlorophyll ableiten will, wobei man in beiden Fällen eine Drehung eines Pyrrolkerns annehmen müßte. Allerdings enthält der Blutfarbstoff Eiweiß und das Chlorophyll Phytol, aber die Rotalgenfarbstoffe, die vermutlich eine frühere Entwicklungsstufe des Chlorophylls darstellen, enthalten Eiweiß, wie aus neuerlichen Untersuchungen von Kylin und Lemberg[2]) hervorgeht.

Was Chlorophyll B anlangt, so muß dies die gleiche Anordnung der Seitenketten besitzen wie A, weil bei der Spaltung die gleichen Porphyrine entstehen. Im Chlorophyll B vermuten wir ein sekundäres Oxydationsprodukt[3]) von Chlorophyll A, entstanden durch Sauerstoffaufnahme an den Methinbrücken (vgl. Formel) und stützen die Ansicht der sekundären Entstehung auf Arbeiten von Willstätter. Willstätter fand in Braunalgen fast nur Chlorophyll A[4]) und in den „Untersuchungen über Enzyme“ [5]) finden wir S. 276 die Angabe: „Während das bekannte Äthylchlorophyllid ein Gemisch von Phytochlorin e und Phytorhodin g bei der Spaltung ergeben hat, liefert das Methylchlorophyllid aus Heracleum so gut wie reines Phytochlorin e, dasjenige aus Ulva Phytorhodin g, hingegen das aus Urtica das schwächer basische Phytochlorin f in einheitlichem Zustand.“ Bei den meisten Landpflanzen allerdings ist ein recht konstantes Verhältnis zwischen Chlorophyll A und B vorhanden.[6]) Chemische und physiologische Versuche werden hier weitere Aufklärung bringen.

---

[1]) H. **139**, 226 (1924); Z. Ang. **38**, 981 (1925).

[2]) A. **461**, 46 (1928); dort auch ältere Literatur.

[3]) Auch Professor Noack, Erlangen, sprach denselben Gedanken in der Diskussion zu meinem Vortrag (vgl. S. 241) aus.

[4]) Chlorophyllbuch S. 125; vgl. auch S. 143 ff.

[5]) Verlag Springer, Berlin 1928.

[6]) Chlorophyllbuch S. 109 u. 110.

Digitized by Google

Versuche.

Synthese der Porphin-monocarbonsäuren III und I. (Weichmann.)

1,3,5,8-Tetramethyl-2,4,6-triäthyl-porphin-7-propionsäure-methylester. (Monocarbonsäure III.)

0,25 g (2,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrryl)-(3'-methyl-4'-propionsäure-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat und 0,35 g (3-Äthyl-4-methyl-5-brompyrryl)-(3'-methyl-4'-äthyl-5'-brommethyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat wurden mit 1,5 g Bernsteinsäure bei 210° $^1/_4$ Stunde lang geschmolzen. Das erhaltene Produkt wurde noch heiß mit verdünntem NaOH behandelt und filtriert. Der Rückstand wurde durch mehrmaliges Lösen in 10-proc. HCl und Ausfällen mit Ammoniak und Natriumacetat und schließlich durch Hin- und Hertreiben zwischen Äther und 5-proc. HCl gereinigt. Aus der Ätherlösung wurde die Monocarbonsäure durch Schütteln mit verdünntem NaOH ausgeflockt und vom mit entstandenen Ätioporphyrin abgetrennt. Das erhaltene Natriumsalz wurde mit Eisessig in das freie Porphyrin übergeführt und dieses mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. Durch oftmaliges Umkrystallisieren aus Chloroform–Methylalkohol lange Prismen vom Schmelzpunkt bei 271° (korr.). Ausbeute bis 14 mg = 4 Proc. d. Th.

4,910 mg Subst.: 13,650 mg CO_2, 3,270 mg H_2O. — 3,740 mg Subst.: 0,263 ccm N (16°, 716 mm).

$C_{34}H_{40}O_2N_4$	Ber.	C 76,07	H 7,52	N 10,44
	Gef.	„ 75,82	„ 7,45	„ 10,68.

Freies Porphyrin (III).

Der Ester wurde mit wenig Pyridin und konz. Kalilauge auf dem Wasserbad 2 Stunden erhitzt. Das erhaltene Kalisalz wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und nach der Willstätterschen Äther-Methode gereinigt. Die reine Ätherlösung diente zur Bestimmung der Salzsäurezahl nach Willstätter; sie ergab den Wert 1,5. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb ein amorpher Rückstand, der aus Pyridin–Äther umkrystallisiert wurde. Nach mehrtägigem

Digitized by Google

Stehen schöne rote Nadeln, leicht löslich in Chloroform, Eisessig und Pyridin, schwerer in Methylalkohol und Äther.

5,289 mg Subst.: 14,650 mg CO_2, 3,495 mg H_2O. — 2,379 mg Subst.: 0,234 ccm N (18°, 726 mm).

$C_{33}H_{38}N_4O_2$	Ber.	C 75,81	H 7,33	N 10,73
	Gef.	„ 75,54	„ 7,39	„ 11,02.

Eisen- und Kupferkomplexsalze vom Ester der Monocarbonsäure III.

Diese wurden nach den üblichen Methoden schön krystallisiert erhalten. Das *Hämin* bildet dunkle Prismen vom Schmelzp. 265°.

4,130 mg Subst.: 9,710 mg CO_2, 2,220 mg H_2O, 0,575 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{38}O_2N_4FeCl$	Ber.	C 65,21	H 6,12	Fe 8,93
	Gef.	„ 64,12	„ 6,01	„ 9,74.

Das *Kupfersalz* krystallisiert in roten feinen Nadeln, welche bei 223° schmelzen.

5,458 mg Subst.: 16,000 mg CO_2, 3,110 mg H_2O, 0,683 mg CuO.

$C_{34}H_{38}O_2N_4Cu$	Ber.	C 68,25	H 6,41	Cu 10,63
	Gef.	„ 67,96	„ 6,37	„ 9,99.

Phyllin des Esters der Monocarbonsäure III.

50 mg Ester wurden mit 5 ccm 30-proc. methylalkoholischem Kali aufgeschwemmt und im Bombenrohr mit etwas Magnesiumoxyd 2 Stunden auf 150° erhitzt. In Äther hochrote Lösung violett tingierend. Unverändertes Porphyrin wurde durch rasches Ausschütteln mit 3-proc. Salzsäure abgeschieden. Beim Eindunsten des Äthers im Vakuum hinterblieb ein amorpher Rückstand, der nicht krystallisiert.

Die Bestimmung der spektroskopischen Zahlen in Äther ergab durch Übereinanderprojizieren Identität mit den übrigen Phyllinen.

1,3,5,7-Tetramethyl-4,6,8-triäthyl-porphin-2-propionsäure-methylester (Monocarbonsäure I).

0,3 g rohes (3-Äthyl-4-methyl-5-carbonsäurepyrryl)-(3′,5′-dimethyl-4′-propionsäure-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat wurden mit 0,35 g gebromtem Methen des Kryptopyrrols

Digitized by Google

und 1,5 g Bernsteinsäure verschmolzen und wie oben aufgearbeitet. Schmelzpunkt des reinen Esters 237° (korr.). Ausbeute etwa 3 Proc. der Theorie.

4,075 mg Subst.: 11,330 mg CO_2, 2,910 mg H_2O. — 2,930 mg Subst.: 0,280 ccm N (19°, 720 mm).

$C_{34}H_{40}O_2N_4$	Ber.	C 76,07	H 7,52	N 10,44
	Gef.	„ 75,83	„ 7,99	„ 10,50.

Metallkomplexsalze des Esters I.

Das *Kupfersalz*, auf üblichem Wege erhalten, schmilzt bei 226°.

4,337 mg Subst.: 10,75 mg CO_2, 2,47 mg H_2O, 0,612 mg CuO.

$C_{34}H_{38}O_2N_4Cu$	Ber.	C 68,25	H 6,41	Cu 10,63
	Gef.	„ 67,60	„ 6,37	„ 11,27.

Das *Eisensalz* wurde mit Ferroacetat-Kochsalz schön krystallisierend erhalten. Schmelzpunkt über 270°.

4,500 mg Subst.: 10,630 mg CO_2, 2,510 mg H_2O, 0,610 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{38}O_2N_4FeCl$	Ber.	C 65,21	H 6,12	Fe 8,93
	Gef.	„ 64,73	„ 6,24	„ 9,48.

Zweite Synthese von Monocarbonsäure III.

(3,5-Dimethyl-4-propionsäure-pyrryl)-(3'-methyl-4'-äthyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat.

1,8 g Kryptopyrrol-carbonsäure-aldehyd und 1 g Opsopyrrol wurden mit wenig Methylalkohol verrieben und mit 2 ccm Bromwasserstoffsäure versetzt. Beim Reiben mit dem Glasstab erstarrt das Ganze sogleich zu einem Krystallbrei, der mit wenig Alkohol gewaschen wird. Goldgelbe Nadeln, die sich bei 235—240° langsam zersetzen. Ausbeute 2 g. Zur Analyse wurde aus Eisessig umkrystallisiert.

4,480 mg Subst.: 9,080 mg CO_2, 2,510 mg H_2O. — 3,748 mg Subst.: 0,265 ccm N (19°, 725 mm). — 10,573 mg Subst.: 5,31 mg AgBr.

$C_{17}H_{23}N_2O_2Br$	Ber.	C 55,58	H 6,27	N 7,63	Br 21,80
	Gef.	„ 55,28	„ 6,27	„ 7,88	„ 21,37.

Ester der Monocarbonsäure III. 0,2 g (3,5-Dimethyl-4-propionsäure-pyrryl)-(3'-methyl-4'-äthyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat wurden mit 0,35 g gebromtem Methen des Hämopyrrols unter Zusatz von 2,5 g Bernsteinsäure eine Minute bei 300° verschmolzen und auf Ester aufgearbeitet.

Digitized by Google

Ausbeute 14 mg = 5 Proc. d. Th. Schmelzp. 271°. Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Präparat sowie mit analytischem Material ergab keine Depression.

Porphin-monocarbonsäure VI (Helberger).

1,3 g (3-Äthyl-4-methyl-5-brom-pyrryl)-(3'-äthyl-4'-methyl-5'-brom-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat wurden mit 1,3 g (3-Methyl-4-äthyl-5-brommethyl-pyrryl)-(3'-propionsäure-4'-methyl-5'-brommethyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat[1]) in 5 ccm 48-proc. Bromwasserstoffsäure im Ölbad zum Kochen erhitzt, und unter Rückfluß $^1/_4$ Stunde im Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wurde in verdünnte wäßrige Salzsäure gegossen, filtriert, dem Rückstand durch öfteres Auskochen mit verdünnter Salzsäure und folgende Filtration sämtliches Porphyrin entzogen. Die vereinigten Filtrate wurden der Äther–Salzsäure-Fraktionierung unterworfen und das Porphyrin schließlich aus Äther krystallisiert. Ausbeute: 0,280 g. Die Salzsäurezahl beträgt 1,5 bis 1,75.

Spektral ist der Körper mit Ätioporphyrin identisch. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther krystallisiert und über P_2O_5 bei 60° im Vakuum konstant getrocknet.

3,873 mg Subst.: 10,715 mg CO_2, 2,620 mg H_2O.

Ber.	C 75,81	H 7,33
Gef.	„ 75,45	„ 7,57.

Der *Methylester*, nach der üblichen Methode erhalten, krystallisiert aus Chloroform–Methylalkohol in schönen Nadeln, die bei 246° (korr.) scharf schmelzen.

Zur Analyse wurde nochmals aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert und bei 90° über P_2O_5 im Vakuum konstant getrocknet.

4,741 mg Subst.: 13,255 mg CO_2, 3,215 mg H_2O. — 3,897 mg Subst.: 0,375 ccm N (20°, 727 mm).

$C_{34}H_{40}N_4O_2$	Ber.	C 76,11	H 7,46	N 10,44
	Gef.	„ 76,25	„ 7,59	„ 10,97.

Komplexsalze.

Mit *Kupfer*. Das Komplexsalz krystallisiert aus Eisessig in schönen roten Nadeln; es wurde zur Analyse über P_2O_5 konstant getrocknet.

[1]) H. Fischer, Stangler u. Grosselfinger, A. **461**, 221 (1928).

Digitized by Google

4,513 mg Subst.: 11,140 mg CO_2, 2,600 mg H_2O, 0,610 mg CuO.

$C_{33}H_{36}O_2N_4Cu$	Ber.	C 67,81	H 6,21	Cu 10,89
	Gef.	„ 67,32	„ 6,45	„ 10,80.

Mit *Eisen.* Nach Zugabe einer Lösung von Ferroacetat in Eisessig zu einer ebensolchen des Porphyrinchlorhydrates scheidet sich das Hämin in schwarzblauen, zu Drusen vereinigten Prismen ab. Zur Analyse wurde über P_2O_5 und KOH bei 80° im Vakuum konstant getrocknet.

5,053 mg Subst.: 11,980 mg CO_2, 2,800 mg H_2O, 0,686 mg Fe_2O_3.

$C_{33}H_{38}O_2N_4FeCl$	Ber.	C 64,75	H 5,93	Fe 9,13
	Gef.	„ 64,66	„ 6,20	„ 9,49.

Die spektroskopischen Zahlen der 3 Porphyrine, ihrer Ester und Komplexsalze waren identisch mit den früher veröffentlichten.[1])

Überführung von Pyrroporphyrin in die Monocarbonsäure III (Zeile).

Acetyl-pyrroporphyrin.

1 g Pyrro-hämin wird in 300 ccm Essigsäureanhydrid heiß gelöst, es wird rasch abfiltriert und in Eiswasser rasch gekühlt. Zur Vermeidung der Krystallisation wird schon, wenn die Lösung noch eine Temperatur von 20—25° hat, mit dem Eintragen von Zinntetrachlorid begonnen; im ganzen werden im Verlauf von $1^1/_2$—2 Stunden, wobei das Reaktionsgefäß dauernd in Eiswasser steht, 12 ccm Zinntetrachlorid in 4 Portionen zugegeben. Hierauf wird in dünnem Strahl auf Eiswasser gegossen und nach mehrstündigem Stehen das Acetylierungsprodukt abgesaugt. Bei Betrachtung des Hämochromogen-Spektrums erkennt man neben dem verwaschenen Hämochromogenstreifen des Acetylkörpers (etwa 570 $\mu\mu$) noch andeutungsweise den Pyrro-Hämochromogenstreifen (546 $\mu\mu$); es gelang nicht, bei Vermeidung weitgehender Zerstörung von Substanz, die Reaktion so zu leiten, daß der Pyrro-Hämochromogenstreifen völlig zum Verschwinden gebracht werden konnte.

Die Enteisenung des acetylierten Pyrro-Hämins wird zweckmäßig in konz. Schwefelsäure vorgenommen, obwohl auch die Bromwasserstoff–Eisessigmethode, die in einem

[1]) A. 461, 221 (1928).

Digitized by Google

ersten Versuch angewandt wurde, zum Ziel führt. 1 g fein gepulvertes acetyliertes Eisensalz wird in 40 ccm konz. H_2SO_4 gelöst und nach 20 Minuten wird das Ganze auf 250 g Eis gegossen. Aus der schwefelsauren Lösung wird das Porphyringemisch, bestehend aus Acetyl-pyrroporphyrin und Pyrro-porphyrin, welch letzteres sich nun in ätherischer Lösung deutlicher als vor der Enteisenung zu erkennen gibt, mit NaOH in etwa 5 Liter Äther getrieben. Mit 3-proc. HCl wird durch etwa 3 maliges Ausschütteln das Pyrroporphyrin entfernt, wobei sich allerdings nicht vermeiden läßt, daß auch ein Teil des Acetyl-pyrroporphyrins mit in den Extrakt geht. Mit 7-proc. HCl wird das reine Acetyl-pyrroporphyrin aus dem Äther extrahiert.

Im Äther bleibt ein geringer Porphyrin-Rest, der als Gemisch durch 11-proc. und 15-proc. Salzsäure zu trennen ist. In der 11-proc. Säure läßt sich ein Porphyrin anreichern, das folgendes Absorptionsspektrum zeigt:

In Äther:

I. 639,0; II. 584,2; III. 550,0; IV. 511,8; E.-Abs. 543,5.
Reihenfolge der Intensität: IV, III, II, I.
In 25-proc. HCl:
I. 611,3; II. $\underbrace{573{,}5—553{,}2}_{563{,}3}$; E.-Abs. 447,5.

Die Spektren sind verwaschen, die salzsaure Lösung zeigt grünviolette Farbe.

Der Extrakt mit 15-proc. Säure zeigt rein smaragdgrüne Farbe. Er enthält einen Körper, der sich wie ein Porphyrin zwischen Äther und Salzsäure hin und her treiben läßt, dessen Absorptionsspektrum aber durch die Reihenfolge in der Intensität der Streifen von dem eines Porphyrins abweicht:

In Äther: I. sehr scharf ausgeprägt $\underbrace{649{,}7—642{,}5}_{645{,}2}$; die folgenden 3 Streifen sind sehr schwach und verwaschen: II. etwa 587; III. etwa 548; IV. etwa 510; E.-Abs. 445.
Reihenfolge der Intensität: I (IV, III, II).
In 25-proc. HCl: I. scharf $\underbrace{629{,}8—623{,}5}_{626{,}6}$; Beschattung bis 604; II. nach Vorbeschattung, stark verwaschen etwa 565.
Reihenfolge der Intensität: I (II).

Aus der 7-proc. Salzsäure wird das Acetyl-pyrroporphyrin in Äther getrieben, aus dem man es beim Ab-

Digitized by Google

dampfen in fein krystalliner Form erhält. Es wird aus Pyridin–Eisessig mehrmals umkrystallisiert und stellt dann unter dem Mikroskop derbe, manchmal sternförmig vereinigte Prismen dar.

4,620 mg Subst.: 12,535 mg CO_2, 2,845 mg H_2O. — 3,909 mg Subst.: 0,369 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{33}H_{36}N_4O_3$	Ber.	C 73,83	H 6,77	N 10,45
	Gef.	„ 74,00	„ 6,89	„ 10,53.

Spektrum in Eisessig-Äther:

I. 642,5—634,5 (638,5); Nachbeschattung bis 621,7; II. 596,5 ... 586,6—573,9 (580,3) ... 569,5; III. 560,0 ... 555,0—540,2 (547,6) ... 531,9; IV. 524,5 ... 518,0—500,3 (509,2) ... 494,0; E.-Abs. 442,3.

Reihenfolge der Intensität: III, IV, II, I.

In Pyridin: I. 645,2 ... 641,7—634,3 (638,0) ... 629,0; II. 597,9 ... 590,2—573,6 (581,9) ... 568,1; III. 563,5 ... 558,8—539,1 (548,9) ... 533,0; IV. 526,7 ... 522,7—498,2 (510,5) ... 494,0; E.-Abs. 448.

Reihenfolge der Intensität: III, IV, II, I.

In 25-proc. HCl: I. 621,4 ... 616,4—604,3 (610,3) ... 597,7; II. 591,8 ... 573,0—548,4 (560,7) ... 540,2: E.-Abs. 444.

Reihenfolge der Intensität: II, I.

In Ammoniak: (Das Präparat wird mit wenig Alkohol befeuchtet und mit überschüssigem 10-proc. Ammoniak versetzt).

Sehr verwaschen: I. 608,5 ... 605,4—567,2; II. undeutliches Maximum bei etwa 550; III. undeutliches Maximum bei etwa 510; E.-Abs. 443.

In konz. H_2SO_4: Die Lösung ist rein grün und zeigt folgende sehr verwaschene Absorption:

I. 668 ... Maximum bei etwa 542 ... 613; II. sehr undeutlich etwa 570; E.-Abs. 477.

Beim Eingießen in viel Wasser schlägt die Farbe nach Rot um; dabei tritt das normale saure Porphyrin-Spektrum auf.

Kupferkomplexsalz des Acetyl-pyrroporphyrins. Es wird in der üblichen Weise das Porphyrin in Pyridin gelöst und

Digitized by Google

mit einer Lösung von Kupferacetat in Eisessig das Kupferkomplexsalz zur Abscheidung gebracht. Gut ausgebildete, rautenförmige Blättchen.

Die Analyse ergab folgende Werte:

5,992 mg Subst.: 14,480 mg CO_2, 3,230 mg H_2O, 0,809 mg CuO.

$C_{33}H_{34}N_4O_3Cu$	Ber.	C 66,24	H 5,73	Cu 10,63
	Gef.	„ 65,91	„ 6,03	„ 10,79.

Spektrum in Eisessig–Äther:

I. 599,0 ... $\underbrace{593{,}5—570{,}9}_{582{,}2}$; II. $\underbrace{546{,}0—532{,}2}_{539{,}1}$ ... 516; E.-Abs. 439.

Reihefolge der Intensität: I, II. (Das zweite Maximum ist sehr schwach und verschwommen.)

Eisensalz des Acetyl-pyrroporphyrins. Das Eisenkomplexsalz wird in bekannter Weise mit einer Auflösung von Ferrum reductum in Eisessig mit Kochsalz- und Salzsäurezusatz gewonnen. Kleine verwachsene Stäbchen.

Die Analyse ergab folgende Werte:

4,497 mg Subst.: 10,535 mg CO_2, 2,450 mg H_2O, 0,652 mg Fe_2O_3. — 3,534 mg Subst.: 0,265 ccm N (19°, 724 mm).

$C_{33}H_{34}O_3N_4FeCl$	Ber.	C 63,32	H 5,48	N 8,96	Fe 8,96
	Gef.	„ 63,89	„ 6,10	„ 8,35	„ 10,14.

Hämochromogenspektrum in Pyridin–Hydrazin (verwaschen):

I. 585,5 ... $\underbrace{580{,}2—561{,}2}_{570{,}6}$ ... 556,8; II. $\underbrace{539{,}5—519{,}5}_{529{,}5}$; E.-Abs. 455.

Reihenfolge der Intensität: I, II.

Methylester des Acetyl-pyrroporphyrins.

Durch Stehenlassen in methylalkoholischer HCl wird aus dem freien Porphyrin nach bekannten Methoden der Ester in großen flachen abgeschrägten Prismen erhalten. Umkrystallisiert aus Pyridin–Aceton. Schmelzpunkt bei 278° (korr.).

Die Analyse ergab folgende Werte:

4,460 mg Subst.: 12,040 mg CO_2, 2,765 mg H_2O. — 1,740 mg Subst.: 0,166 ccm N (17°, 716 mm).

$C_{31}H_{38}N_4O_3$	Ber.	C 74,14	H 6,96	N 10,18
	Gef.	„ 73,63	„ 6,94	„ 10,62.

Digitized by Google

Spektrum in Chloroform:

I. 646,3 ... 642,2—634,0 (638,1) ... 628,4; II. 597,1 ... 590,0—573,6 (581,8) ... 568,4; III. 563,9 ... 559,7—541,6 (550,1) ... 536,5; IV. 528,0 ... 522,0—502,9 (512,5) ... 499,7; E.-Abs. 446,3.

Reihenfolge der Intensität: III, IV, II, I.

In Eisessig-Äther:

I. 641,6—633,5 (637,6); II. 594,3 ... 588,3—573,3 (580,8) ... 569,4; III. 562,1 ... 555,2—539,2 (547,2) ... 533,8; IV. 523,0 ... 518,1—501,0 (509,6) ... 492,9; E.-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensität: III, IV, II, I.

Kupferkomplexsalz des Esters. Das Kupferkomplexsalz wird in bekannter Weise aus der Pyridinlösung des Esters mit Kupferacetat-Eisessiglösung abgeschieden. Manchmal sternförmig vereinigte Prismen. Schmelzp. 245° (korr.).

4,620 mg Subst.: 11,250 mg CO_2, 2,520 mg H_2O, 0,591 mg CuO.

$C_{34}H_{36}N_4O_8Cu$	Ber.	C 66,68	H 5,93	N 9,16	Cu 10,39
	Gef.	„ 66,41	„ 6,10	„ —	„ 10,22.

Spektrum in Eisessig-Äther:

Wie beim Kupferkomplexsalz des freien Porphyrins I. 582,2; II. 539,1.

Eisenkomplexsalz des Esters. Das Eisenkomplexsalz wird nach bekannter Methode aus der Chloroformlösung des Esters mit einer Auflösung von Ferrum reductum in Eisessig bei Zusatz von Kochsalz und Salzsäure abgeschieden. Derbe, verwachsene Prismen, Schmelzp. 265° (korr.).

4,183, 5,420, 4,935 mg Subst.: 9,560, 12,315, 11,270 mg CO_2, 2,170, 2,755, 2,590 mg H_2O, 0,518, 0,635, 0,625 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{36}N_4O_8FeCl$

Ber.	C 63,79	H 5,68	Fe 8,73	
Gef.	„ 62,33, 61,97, 62,28	„ 5,80, 5,69, 5,87	„ 8,66, 8,19, 8,86.	

Hämochromogenspektrum in Pyridin-Hydrazin:

Wie beim Eisensalz des freien Porphyrins: I. 570,6; II. 529,5.

Reduktion des Acetylpyrroporphyrins mit alkoholischer KOH.

In 30 ccm absolutem Alkohol werden 13,5 g KOH unter Rückfluß heiß gelöst, worauf die Lösung soweit kon-

Digitized by Google

zentriert wird, bis festes Kali sich als Bodenkörper wieder abzuscheiden beginnt. In diese Lösung werden 0,2 g Acetyl-pyrroporphyrin eingetragen; hierauf wird mit aufgesetztem Rückflußkühler das Reaktionsgefäß im Paraffinbad 3 Stunden auf 120—125° erwärmt. (Die Bedingungen sind, abgesehen von der etwas kürzeren Reaktionsdauer, genau dieselben wie bei der Reduktion des Diacetyl-deuteroporphyrins.) In herausgenommenen Proben kann man das Verschwinden des ersten Absorptionsmaximums des Acetylpyrroporphyrins (bei 638 $\mu\mu$) feststellen; der bei der Reaktion neu auftretende erste Absorptionsstreifen liegt bei 624 $\mu\mu$. Die Reaktionsmasse wird nach dem Erkalten mit Wasser herausgelöst und mit Essigsäure wird das Porphyrin in Äther getrieben. Mit 1-proc. Salzsäure läßt sich der Hauptanteil des vorhandenen Porphyrins extrahieren; er erwies sich nach der Krystallisation aus Äther ohne weitere Reinigung zur Jodwasserstoff–Eisessigreduktion, die zur Monocarbonsäure führt, geeignet.

Bei der genauen Durchfraktionierung des 1-proc. Salzsäureextraktes ergaben sich folgende Verhältnisse: In dem Extrakt ist ein Gemisch von zwei spektroskopisch identischen Porphyrinen enthalten, die sich in ihrer Basizität nur wenig unterscheiden, deutlich aber in ihrem Verhalten gegen konz. Schwefelsäure und beim Erhitzen im Hochvakuum. Befindet sich das Gemisch in Äther, so kann mit 0,3-proc. HCl in den ersten Extrakten das stärker basische Porphyrin angereichert werden. Dieses gibt mit konz. Schwefelsäure und beim Erhitzen im Hochvakuum auf 205° eine durchgängige Verschiebung des Absorptionsspektrums um etwa 9 $\mu\mu$ nach Rot. Es verhält sich in dieser Hinsicht dem Hämatoporphyrin vollkommen analog. Das schwächer basische Porphyrin ist gegen konz. H_2SO_4 und die Hochvakuumbehandlung völlig resistent. Die Trennung der beiden ist nur durch systematische Fraktionierung und mit großen Verlusten möglich. Die Porphyrine krystallisieren beide aus Eisessig–Äther in gut ausgebildeten Nadeln; auch als Chlorhydrate konnten sie in Nadeln krystallisiert erhalten werden, doch färbten sich diese bald dunkel und

Digitized by Google

ließen sich nicht mehr in HCl lösen. Es gelang nicht, einen deutlich krystallisierten Ester zu erhalten.

Die Analyse des hämato-ähnlichen Porphyrins ergab folgenden Wert:

4,376 mg Subst.: 11,885 mg CO_2, 2,680 mg H_2O.

$C_{33}H_{38}N_4O_3$	Ber. C 73,58	H 7,11
	Gef. „ 74,07	„ 6,85.

Die CH-Bestimmung eines Gemisches der beiden oben beschriebenen Porphyrine führte zu folgendem Ergebnis:

5,696 mg Subst.: 15,650 mg CO_2, 3,650 mg H_2O.

Gef. 74,93, 7,18.

Spektrum in Äther:

I. $\underbrace{626{,}4—622{,}0}_{624{,}2}$ ... 612,7; II. $\underbrace{600{,}0—595{,}4}_{597{,}7}$; III. $\underbrace{584{,}0—572{,}3}_{578{,}2}$;
IV. $\underbrace{571{,}0—567{,}2}_{569{,}1}$; V. 549,5 ... 533,5 ... Maximum bei 526,4 ... 519,8;
VI. 510,8 ... $\underbrace{506{,}4—481{,}6}_{498{,}5}$; E.-Abs. 441.

Reihenfolge der Intensität: VI, V, I, IV, III, II.

In 25-proc. HCl:

I. $\underbrace{598{,}5—592{,}0}_{595{,}3}$; II. Schatten bei 573,7; III. $\underbrace{561{,}2—542{,}6}_{551{,}9}$;
E.-Abs. 531.

Reihenfolge der Intensität: III, I, II.

Verhalten des stärker basischen Porphyrins gegen konz. Schwefelsäure sowie bei der Behandlung im Hochvakuum.

In konz. Schwefelsäure zeigt das Porphyrin, wenn die Messung sofort nach der Auflösung rasch durchgeführt wird, folgende Absorption:

I. 599; II. 583,6 ... $\underbrace{568{,}5—539{,}0}_{554{,}7}$. Das weniger basische Porphyrin, das sich in konz. H_2SO_4 nicht verändert, zeigt dieselben Werte. Die Monocarbonsäure jedoch hat in konz. H_2SO_4 folgendes Abs.-Spektrum:

I. $\underbrace{596{,}0—592{,}0}_{594{,}0}$; II. schwacher Schatten bei etwa 575;
III. $\underbrace{557{,}0—542{,}5}_{549{,}7}$ ... 537,1; IV. sehr schwach 526,6; E.-Abs. 414.

Intensität: III, I, II, IV.

Digitized by Google

Im Verlauf von 20 Minuten hat sich das Spektrum des stärker basischen Porphyrins nach Rot verschoben:

I. 615,5 . . . 611,5—605,5 (608,5) . . 594,5; II. 587,6 . . . 572,6 . . . 565,8—551,0 (558,4) . . . 543; E.-Abs. 441.

Reihenfolge der Intensität: II, I.

Das Porphyrin wurde $^3/_4$ Stunden auf 205° im Hochvakuum erhitzt. Die Absorption in Eisessig–Äther ist jetzt folgende:

I. 636,2 . . . 635,2—629,8 (632,5) . . . 523,5; II. schwacher Schatten bei etwa 605; III. 591,1 . . . Maximum bei 576,6 . . . 569,3; IV. 547,5 . . . 542,3—532,1 (537,2) . . . 526,0; V. 519,8 . . . 512,6—493,6 (503,1) . . . 486,7; E.-Abs. 437.

Reihenfolge der Intensität: V, I, IV, II, III.

Auffallend ist die Übereinstimmung der Werte mit denen des Protoporphyrins (I. 632,9; II. 605,6; III. 576,1; IV. 537,7; V. 502,9. H. **154**, 54 [1925]).

In 25-proc. HCl: I. 611,5 . . . 605,5—598,9 (602,2) . . . 595,3; II. 586 . . . 568,3—559,1 (557,7) . . . 554,9; E.-Abs. 446.

In HCl weichen die Werte um ein Geringes von denen des Protoporphyrins ab, was sich auch bei der Übereinanderprojektion zu erkennen gibt (Protoporphyrin in 25-proc. HCl: I. 604,4; III. 558,7).

Der nach Extraktion mit 1-proc. HCl im Äther verbleibende Porphyrinrest konnte in zwei Fraktionen aufgeteilt werden. In 2,5-proc. HCl konnte ein Porphyrin angereichert werden, das dieselben spektroskopischen Daten wie die eben beschriebenen Porphyrine der 1 Proc.-Fraktion aufweist; mit 15-proc. HCl konnte ein Porphyrin extrahiert werden, dessen spektroskopischer Befund hier wiedergegeben sei:

In Äther: I. scharf 634,2; II. verwaschen 589—573 (581); III. 553—533 (543); IV. 522—495 (508,5); E.-Abs. 443. Auffallend ist die Übereinstimmung des ersten Maximums mit dem des Rhodoporphyrins (634).

Reihenfolge der Intensität: I, IV, III, II.

Digitized by Google

In 25-proc. HCl: unscharf I. $\underbrace{618—601}_{609,5}$; II. 586 ... $\underbrace{570—557}_{563,5}$ ... 549; E.-Abs. 454.

Reihenfolge der Intensität: II, I.

Darstellung der Monocarbonsäure durch Reduktion mit Jodwasserstoff–Eisessig.

1 ccm Jodwasserstoff–Eisessig (1,96) wird mit 7,5 ccm Eisessig verdünnt; hierauf wird die Lösung mit Phosphoniumjodid entfärbt. In 1 ccm dieser Lösung werden 10 mg des aus der 1 Proc.-Fraktion bei der oben beschriebenen Alkali-Reduktion erhaltenen Porphyringemisches 60 Sekunden lang gelinde aufgekocht. Man gießt in Wasser und treibt mit Acetat das Porphyrin in Äther. Es wird einigemale mit 3-proc. HCl extrahiert und wieder in Äther getrieben; zum Schluß wird mit 1,5-proc. HCl extrahiert, und zwar nicht bis zur völligen Erschöpfung, weil manchmal Spuren eines schwächer basischen Porphyrins vorhanden sind. Aus der 1,5-proc. Salzsäure wird die Monocarbonsäure abermals in Äther getrieben und beim Verdampfen desselben krystallisiert erhalten. Sie wurde als Methylester in reinem Zustand abgeschieden und als solcher sowohl wie als Kupfer- und Eisenkomplexsalz mit synthetischem Material identifiziert.

Methylester. Der Methylester wurde nach bekannter Methode durch Stehenlassen in methylalkoholischer Salzsäure erhalten. Lange Prismen vom Schmelzp. 271° (korr.). Mit synthetischem Material keine Depression.

4,563 mg Subst.: 12,705 mg CO_2, 3,085 mg H_2O. — 1,865 mg Subst.: 0,176 ccm N (18°, 724 mm).

$C_{34}H_{40}O_2N_4$	Ber.	C 76,07	H 7,52	N 10,44
	Gef.	„ 75,93	„ 7,56	„ 10,54.

Das Absorptionsspektrum erwies sich identisch mit dem des Ätioporphyrins und mit dem des synthetisch erhaltenen Monocarbonsäureesters.

Das *Kupfer-Komplexsalz* wurde auf die übliche Weise in Form fein verfilzter Nädelchen erhalten vom Schmelzpunkt 222° (korr.).

Digitized by Google

4,900 mg Subst.: 12,320 mg CO_2, 2,865 mg H_2O, 0,628 mg CuO.

$C_{34}H_{38}O_2N_4Cu$	Ber.	C 68,24	H 6,42	Cu 10,61
	Gef.	„ 68,57	„ 6,54	„ 10,24.

Das *Eisen-Komplexsalz*, das nach bekannter Methode gewonnen wurde, hat den Schmelzpunkt von 265° (korr.) und stellt unter dem Mikroskop derbe Prismen dar. Mischschmelzpunkt mit dem Acetylpyrrohäminester, der den gleichen Schmelzpunkt hat, gibt Depression um 15°.

4,197 mg Subst.: 9,795 mg CO_2, 2,365 mg H_2O, 0,533 mg Fe_2O_3. — 3,524 mg Subst.: 1,150 mg AgCl.

$C_{34}H_{38}O_2N_4FeCl$

Ber.	C 65,21	H 6,12	Fe 8,93	Cl 5,68
Gef.	„ 63,65	„ 6,30	„ 8,88	„ 8,07.

Der zu niedrige Kohlenstoffwert entspricht dem zu hohen Chlorwert. Bei Vorhandensein von genügend Material würde sich diese Differenz wohl leicht beseitigen lassen, die in gleichem Maße auch beim synthetischen Produkt (vgl. S. 254) aufgetreten ist.

Synthesen von Mesoporphyrin I, IV, XIII und XIV[1];

von *Hans Fischer* und *Albert Kirrmann.*

Theoretisch sind 15 verschiedene Mesoporphyrine[2] (Tetramethyl-diäthyl-dipropionsäure-porphine) möglich, von denen bis jetzt fünf synthetisiert sind. Obwohl spektroskopisch identisch, waren sie durch den Schmelzpunkt der Ester und durch die Löslichkeitsverhältnisse deutlich verschieden. Auf der nachstehenden Tabelle sind die Formulierungen der isomeren Mesoporphyrine angegeben:

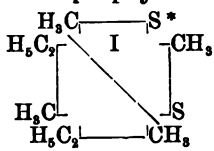
---

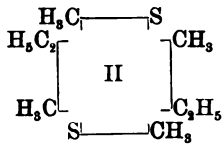
[1]) XXVI. Mitteilung über Porphyrin-Synthesen.

[2]) A. **459**, 53 (1927).

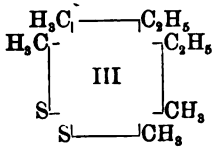
Digitized by Google

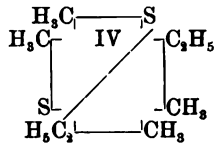
Aus Ätioporphyrin I:

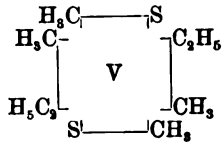




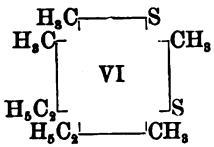
Aus II:

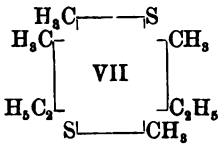


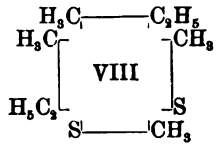


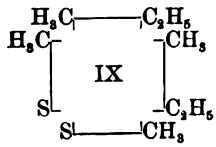


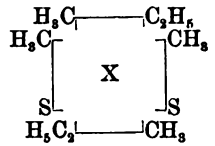
Aus III:

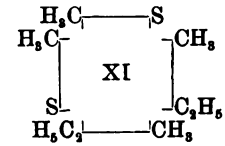




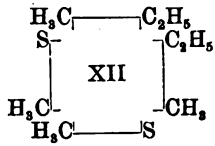


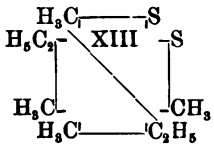


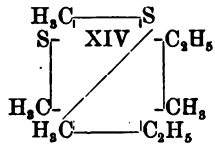


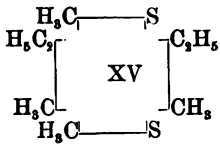


Aus IV:









* S = Propionsäurerest.

Mesoporphyrin II [Schmelzpunkt des Esters 228° (korr.)[1]], III (275° bzw. 277—279°), V (274°), IX (216°), XII (199°, un-

[1]) In der Veröffentlichung ist aus Versehen der Schmelzpunkt zu 233° angegeben; gelegentlich neuerer Synthesen, über die mit Herrn Berg bald Mitteilung erfolgt, wurde der Schmelzpunkt zu 228° festgelegt.

Digitized by Google

veröffentlicht) wurden synthetisiert.[1]) Das „natürliche Mesoporphyrin" hat sich als identisch mit IX erwiesen, es leitet sich deshalb die Pyrrolkomponente des Blutfarbstoffs von Ätioporphyrin III ab.

Dagegen entsprechen die natürlichen Porphyrine, Uro- und Koproporphyrin dem Ätioporphyrin I. Die Natur vollzieht die Porphyrin-Synthese also nicht immer nach demselben Schema, eine Tatsache, die durch das Auftreten von Koproporphyrin III weiter bestätigt wird. Hijmans van den Bergh beobachtete letzteres bei einem Porphyrie-Fall.[2]) In den bis jetzt beschriebenen Erkrankungen dieser Art ist immer nur Koproporphyrin I zur Ausscheidung gelangt, auch die Hefe synthetisiert Koproporphyrin I. Hiernach also ist die Annahme verschiedener Hämine nicht von der Hand zu weisen und nach den bisherigen Untersuchungen mußte ein etwaiges Iso-hämin der Beobachtung entgehen. Spektroskopisch dürften die Iso-hämine im wesentlichen mit Hämin identisch sein; ob geringfügige Verschiebungen durch verschiedenartige Stellung der Vinylgruppen eintreten, wird interessant sein, festzustellen. Nach den bisherigen Erfahrungen dürften aber die spektroskopischen Verschiebungen kaum so groß sein, daß auf Grund ihrer eine Unterscheidung zu treffen sein wird, wie überhaupt die Differenzierung durch die Hämine selbst schwierig sein wird, weil auch ihre Ester keine sehr charakteristischen Schmelzpunkte besitzen. Nun läßt sich aber Hämin sehr leicht in Mesoporphyrin überführen und zum mindesten als Arbeitshypothese wird man wohl annehmen können, daß auch die isomeren Hämine mit derselben Leichtigkeit in ihre Mesoporphyrine überführbar sind. Bei den Mesoporphyrinen besitzen die Ester scharfe Schmelzpunkte und die Isomeren geben miteinander im Misch-Schmelzpunkt Depressionen. Zur Identifikation eines isomeren Hämins wird man deshalb immer am zweckmäßigsten Mesoporphyrin gewinnen und dieses zur Identifikation benützen. Wir haben

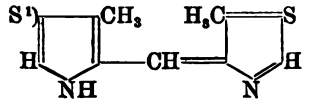
[1]) A. **466**, 166, 174—177 (1929); A. **452**, 289 (1927); A. **459**, 74 (1927).

[2]) Proc. of the Roy. Soc. **32**, 16 (1929); H. **182**, 265 (1929).

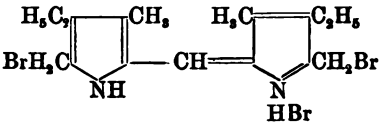
Digitized by Google

aus diesen sowie rein chemischen Gründen deshalb die Synthese weiterer Mesoporphyrine durchgeführt und beschreiben in folgendem Mesoporphyrin IV, XIV, I, sowie XIII. Letzteres hat Herr Weilguny synthetisiert.

Die Synthese von Mesoporphyrin IV gestaltete sich relativ einfach, denn wie die Diagonale zeigt, ist das Porphyrin in zwei symmetrische Hälften zerlegbar und aus diesem Grunde kann die Methode der Vereinigung von zweifach kerngebromten Methenen bzw. Methenen mit zwei freien Methingruppen Verwendung finden. Für die linke Hälfte des Porphyrin-Moleküls dient demnach das Methen aus Opsopyrrol-carbonsäure folgender Konstitution A, während



A



B

die rechte Hälfte erzeugt wird durch das methylbromierte Methen des Kryptopyrrols B. In der Bernsteinsäureschmelze vollzog sich die Vereinigung.

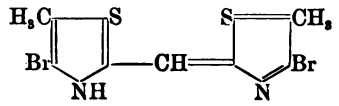
Die Isolierung erfolgt über den Ester; die Ausbeute an krystallisiertem Material betrug rund 15 Proc. Das freie Porphyrin krystallisiert gut, auch Kupfer- und Eisensalz sowie die entsprechenden Derivate des Esters. Spektroskopisch war in Äther und Salzsäure mit anderen Mesoporphyrinen vollkommene Übereinstimmung vorhanden; das alkalische Spektrum war verwaschen und nicht konstant. Dies hängt offensichtlich mit der kolloidalen Löslichkeit der Mesoporphyrin-Präparate zusammen, denn im kolloiden Zustand sind die Spektren scheinbar stets verschoben. Schon Willstätter hat auf die spektroskopische Verschiedenheit des Chlorophylls im Blatt[2]) und nach der Herauslösung daraus hingewiesen. Auch Turacin gibt in den Federn der Turakusvögel eine andere Spektral-Erscheinung[3]) als im isolierten Zustand.

[1]) S = Propionsäurerest. [2]) Chlorophyllbuch, S. 171.

[3]) H. Fischer u. Hilger, H. 128, 171 (1923); B. Keilin, Proc. of he Roy. Soc. 100, 132 (1926).

Digitized by Google

Auch die Synthese von Mesoporphyrin XIII ist durchführbar nach der eben genannten Methode, denn, wie die Diagonale zeigt, läßt sich auch Mesoporphyrin XIII in zwei symmetrische Hälften zerlegen und demgemäß muß XIII synthetisierbar sein aus dem bereits früher beschriebenen zweifach kerngebromten Methen C, das mit dem Methen des Kryptopyrrols in den α-ständigen Methylgruppen bromiert (β) umgesetzt werden mußte.

C 

In der Bernsteinsäureschmelze bei 200—210° vollzog sich die Umsetzung zum Porphyrin innerhalb 10 Minuten. In der üblichen Weise verarbeitet, entstanden aus 1 g Methengemisch etwa 220 mg krystallisierter Porphyrinester. Das freie Porphyrin krystallisiert ebenfalls schön, das weiter als Kupfer- und Eisenkomplexsalz charakterisiert wurde; ebenso wurden vom Ester die analogen Derivate gewonnen. Auch ein Phyllin ist erhältlich, das sich jedoch als unstabil erwies und deshalb nicht weiter untersucht wurde.

Nunmehr wandten wir uns der Synthese von Mesoporphyrin XIV und I zu.

Diese beiden Porphyrine sind vollständig unsymmetrisch gebaut und demgemäß läßt sich die Synthese nach der eben angewandten Methode nicht durchführen, wohl aber nach dem vor kurzem mit Schormüller veröffentlichten Verfahren durch Verwendung zweier einfach kerngebromter Methene.

Die Diagonale in I läßt als Ausgangsmaterial zur Synthese einerseits das gebromte Methen aus Kryptopyrrolcarbonsäure, andererseits das gebromte Methen aus Kryptopyrrol erkennen. Beide Methene sind schon lange bekannt, das zuerst genannte Methen diente als Ausgangsmaterial für Koproporphyrin I, das zweite Methen für Ätioporphyrin I; in der Bernsteinsäureschmelze mußten natürlich diese beiden Porphyrine entstehen, daneben durch Vereinigung der beiden Mesoporphyrin I. Es entstehen also zwei saure Porphyrine

Digitized by Google

neben einem basischen und die Trennung der beiden Säuren von letzterem konnte keine großen Schwierigkeiten bereiten. Auch die Trennung von Koproporphyrin und Mesoporphyrin gelingt, weil sich die beiden sehr charakteristisch durch die verschiedene Löslichkeit der Natronsalze unterscheiden.

Die Koproporphyrine geben leicht lösliche Natronsalze, während sämtliche bis jetzt synthetisierten Mesoporphyrine durch schwer lösliche Natronsalze ausgezeichnet sind. In der Tat gelang auf diese Weise die Trennung der drei Porphyrine. Das Mesoporphyrin I wurde als Ester isoliert und die Ausbeute war relativ gut, sie betrug rund 10 Proc. an krystallisiertem Material. Bei Anwendung von gegebromtem Kryptopyrrol-Methen I war die Ausbeute besser als bei Verwendung von Methen II.[1]) Mesoporphyrin I gibt ein schön krystallisiertes Kali- und Natriumsalz, ebenso Chlorhydrat. Auch das freie Porphyrin krystallisiert aus eisessighaltigem Äther in Wetzsteinen. Der Dimethylester von Mesoporphyrin I besitzt zwei Schmelzpunkte, die offenbar wieder durch Dimorphie bedingt sind, bei 167° und 188°. Kupfersalz, Eisensalz und ebenso Äthylester von Mesoporphyrin I krystallisieren gut und bei diesen Derivaten wurden keine doppelten Schmelzpunkte beobachtet. Mesoporphyrin I mußte sich noch auf einem zweiten Wege synthetisieren lassen, nämlich aus dem gebromten Methen des Hämopyrrols, bei dem ja auch die Reihenfolge der Substituenten alterniert, entsprechend der Substituenten-Anordnung im Mesoporphyrin I. Als zweite Komponente hätte dann das Methen aus Hämopyrrolcarbonsäure dienen müssen, das jedoch merkwürdigerweise durch Bromierung der Hämopyrrolcarbonsäure[2]) nicht erhältlich ist, wohl aber durch Vereinigung von Hämopyrrol-carbonsäure-aldehyd mit Opsopyrrol-carbonsäure.[3]) Die Porphyrin-Synthese wurde in üblicher Weise in der Bernsteinsäureschmelze durchgeführt,

---

[1]) Vgl. Arbeit H. Fischer u. Baumann, A. 475, 207 (1929).
[2]) Veröffentlichung dieser Versuche erfolgt demnächst.
[3]) A. 466, 148 (1929).

Digitized by Google

die Verarbeitung wie vorhin beschrieben. In den Eigenschaften war völlige Übereinstimmung vorhanden; auch hier zeigte der Ester beim Schmelzpunkt das oben beschriebene Verhalten; im Mischschmelzpunkt trat keine Depression ein. Hiernach kann an der Konstitution von Mesoporphyrin I kein Zweifel sein.

Für XIV diente als Ausgangsmaterial das oben erwähnte (5-Brom-4-methyl-3-propionsäure-pyrryl)-(5′,3′-dimethyl-4′-propionsäure-pyrrolenyl)-methenbromhydrat, als zweite Komponente das methylbromierte Methen aus freiem Hämopyrrol. Es bestehen hier dieselben Komplikationen wie bei Mesoporphyrin I, die in der gleichen Weise überwunden wurden, d. h. es entsteht Koproporphyrin, Ätioporphyrin und Mesoporphyrin XIV (die Diagonale zeigt die Synthese an) nebeneinander. Die Trennung gelang nach derselben Methode wie oben beschrieben; die Ausbeute betrug 8 Proc. an krystallisiertem Ester. Das Natriumsalz krystallisiert in schönen Nadeln. Der Schmelzpunkt des Esters lag scharf bei 205° und gab mit natürlichem Mesoester eine Depression um 19°. Kupfer- und Eisensalz krystallisieren gut.

Noch sind nicht alle Mesoporphyrine synthetisiert; über die fehlenden wird bald berichtet werden. Aber nach den bisherigen Porphyrinbefunden wird am ehesten das Hämin, das sich von Ätioporphyrin I[1]) ableitet, in der Natur zu erwarten sein und hier sind ja auch die beiden Mesoporphyrine Ätioporphyrin I entsprechend synthetisiert. Vor allen Dingen interessiert es uns, ob isomere Mesoporphyrine trennbar sind, denn es ist ja von vornherein das gemeinschaftliche Vorkommen isomerer Hämine auch im gewöhnlichen Blutfarbstoff möglich. In der Tat läßt sich ein Gemisch von Mesoporphyrin I und Mesoporphyrin IX trennen, und zwar durch Verwendung der Natriumsalze. Das Natriumsalz von Mesoporphyrin IX ist weitaus am schwersten löslich und die Trennung von I ist durchführbar, und zwar schon mit recht geringen Mengen.

[1]) Von demselben Gesichtspunkt ausgehend, hat R. Schönheimer [H. 180, 145 (1929)] den Muskelfarbstoff auf Mesoporphyrin-Ester verarbeitet, aber auch allein den IX-Ester erhalten.

Digitized by Google

Hierauf untersuchten wir zunächst Hämin aus Rinderblut, und zwar wurde nicht nur das nach der üblichen Methode gewonnene auskrystallisierende Hämin auf Mesoporphyrin verarbeitet, sondern auch der in der Eisessig-Mutterlauge verbliebene Anteil. In beiden Fällen ergab das gewonnene Mesoporphyrin nach der Veresterung einen Ester, der sich als identisch mit IX erwies, indessen sollen die Versuche nochmals in großem Maßstab durchgeführt werden, da immerhin der niedrigere Schmelzpunkt, der beim Meso-Ester beobachtet wurde, nicht gänzlich ein Isomeres ausschließt.

Schon früher[1]) wurde mit Hahn Karpfenblut untersucht, damals von dem Gedanken des möglichen Vorkommens von Mesohämin in der Natur ausgehend und in der Hoffnung, bei niederen Tieren am ehesten entsprechend der phyllogenetischen Entwicklung Abweichungen in der Beschaffenheit des Hämoglobins bzw. des Hämins zu finden. Die Untersuchung führte zu Hämatoporphyrin, das als salzsaures Salz identifiziert wurde. Die Resultate der damaligen Untersuchung genügten wohl, um die Entscheidung für Hämin zu treffen, aber nicht um ein etwaiges isomeres Hämin zu identifizieren. Karpfenblut ist nur schwierig und in kleinen Mengen zugänglich und wir sind der Deutschen Hochseefischerei Bremen-Cuxhaven zu außerordentlichem Dank verpflichtet, welche uns größere Mengen von Haifisch-, Blaufisch- und Kabeljaublut übersandt hat. Es gelang hieraus leicht, nach den bekannten Methoden[2]) Hämin zu isolieren. Auch hier ergab die Überführung den Meso-Ester IX mit scharfem Schmelzpunkt.

Wie öfter hervorgehoben, leiten sich die Porphyrine Uro- und Koproporphyrin von Ätioporphyrin I ab und hier wäre wohl auch am ehesten das Auftreten von Hämin entsprechend I zu erwarten. Von dem Porphyrinkranken Petry, der beträchtliche Mengen Porphyrin täglich ausschied, war noch aus früheren Untersuchungen Hämin vor-

---

[1]) H. 91, 175 (1914).

[2]) Gattermann-Wieland, XXI. Aufl., S. 378.

Digitized by Google

handen und dieses wurde in das entsprechende Mesoporphyrin übergeführt. Wiederum erhielt man den Ester von Mesoporphyrin IX. Es geht also auch aus diesem Ergebnis wieder die primäre Synthese von Uro- und Koproporphyrin hervor, denn es würde ja jeglichen chemischen Erfahrungen widersprechen, wenn bei der Anlagerung von Ameisensäure an Hämin die Drehung eines Pyrrolkerns erfolgen würde. Aus diesen Versuchen ergibt sich also bis jetzt kein Anhaltspunkt für das Auftreten eines isomeren Hämins.

Für die Gewährung eines Stipendiums an den einen von uns (Kirrmann) zur Durchführung dieser Arbeit sei hiermit dem International Education Board (Rockefellerstiftung) der aufrichtigste Dank abgestattet.

Versuche.

Mesoporphyrin IV.

Mesoporphyrin IV wurde dargestellt aus dem Methen der Opsosäure und dem (5-Brommethyl-3-methyl-4-äthyl-pyrryl)-(5'-brommethyl-3'-methyl-4'-äthyl-pyrrolenyl)-methenbromhydrat. 0,2 g Methengemisch wurden im Reagenzglas mit 2 g Bernsteinsäure geschmolzen. Bei 180° beginnt die Bromwasserstoff-Entwicklung. Man erhitzt 15 Minuten auf 200° und steigert langsam auf 220°. Man löst in heißem Wasser, zentrifugiert und nimmt den Rückstand in Eisessig–Chlorwasserstoff auf. Die Reinigung erfolgt in üblicher Weise. Das Porphyrin besitzt die Salzsäurezahl 0,55. Mesoporphyrin IV wurde in Äther gebracht, von Eisessig freigewaschen und mit NaOH geschüttelt. Dabei ergab sich folgendes: Mit 2-proc. NaOH erhielt man eine Lösung, die auch noch nach 3 Tagen vollkommen klar blieb. Mit 4-proc. NaOH flockte alles sofort aus. Mit 3-proc. NaOH kam das Natronsalz sehr langsam heraus und bildete unter dem Mikroskop sehr lange, feine Nadeln. Aus Eisessig erhält man das Porphyrin krystallisiert. Durch Abdampfen einer ätherischen Lösung erhält man knäuelförmig vereinigte Nadeln.

3,839 mg Subst.: 10,070 mg CO_2, 2,410 mg H_2O. — 2,582 mg Subst.: 0,221 ccm N (16°, 729 mm).

Digitized by Google

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ Ber. C 72,04 H 6,76 N 9,89
Gef. „ 71,54 „ 7,02 „ 9,70.

Spektrum in Äther: I. 623,3; II. 597,0; III. 568,1 (Vorschatten 582); IV. 527,2; V. $\underbrace{508—479}_{494,5}$; E.-Abs. 429.

In Salzsäure (25 Proc.): I. 593,9; II. 574,1 (äußerst schwach); III. $\underbrace{558,6—543,0}_{550,8}$; E.-Abs. 431.

In $^1/_2$-proc. NaOH: I. 617; II. nicht meßbar; III. 567; IV. 539; V. $\underbrace{513—495}_{504}$; E.-Abs. 421.

Das alkalische Spektrum ist sehr verwaschen und die Werte inkonstant, weil das Natriumsalz wie auch beim natürlichen Mesoporphyrin die Eigenschaft der kolloidalen Löslichkeit besitzt. Hiermit hängen vielleicht auch die nicht gleichmäßigen Löslichkeitsverhältnisse in Pyridin zusammen.

Kupfersalz des freien Porphyrins.

Das Kupfersalz bildet rote Nadeln, ist unlöslich in Chloroform, sehr leicht löslich in eisessig-haltigem Pyridin und umkrystallisierbar aus Pyridin–Eisessig.

4,415 mg Subst.: 10,535 mg CO_2, 2,555 mg H_2O, 0,580 mg CuO.
$C_{34}H_{36}O_4N_4Cu$ Ber. C 65,00 H 5,78 Cu 10,13
Gef. „ 65,08 „ 5,72 „ 10,59.

Spektrum in Pyridin: I. 562,3; II. 526 (unscharf); E.-Abs. 428.

Hämin des freien Porphyrins.

Umkrystallisiert aus Pyridin–Eisessig mit wenig Salzsäure. Hämochromogen-Spektrum in Pyridin:

I. 548,5; II. 518,5 (unscharf); E.-Abs. 440.

3,930 mg Subst.: 8,745 mg CO_2, 1,970 mg H_2O, 0,485 mg Fe_2O_3.
$C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl$ Ber. C 62,20 H 5,53 Fe 8,50
Gef. „ 60,69 „ 5,61 „ 8,63.

Dimethylester.

Das Porphyrin wird aus äther-freien Salzsäurelösungen durch Natriumacetat abgeschieden und mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. Aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert, schmilzt der Ester scharf bei 233° (238° korr.). Mischschmelzpunkt mit Mesoporphyrinester II gibt eine Depression von 18°. Die Ausbeute an krystallisiertem Material betrug 15 Proc.

Digitized by Google

4,542 mg Subst.: 12,040 mg CO_2, 2,880 mg H_2O. — 2,792 mg Subst.: 0,240 ccm N (17°, 713 mm).

$C_{36}H_{42}O_4N_4$	Ber.	C 72,69	H 7,12	N 9,43
	Gef.	„ 72,30	„ 7,10	„ 9,49.

Spektrum in Äther: I. 623,0; II. 597,5; III. 568,2 (Vorschatten 583,5); IV. 527,8; V. $\underbrace{506{,}0—482{,}0}_{494{,}0}$; E.-Abs. 419.

Kupfersalz des Esters. Aus Chloroform-Äther umkrystallisiert, bildet das Kupfersalz lange Nadeln. Schmelzp. 261° (267° korr.).

Spektrum in Pyridin: I. $\underbrace{574—554}_{564}$; II. $\underbrace{539—515}_{527}$; E.-Abs. 428.

4,927 mg Subst.: 11,820 mg CO_2, 2,820 mg H_2O. 0,581 mg CuO.

$C_{36}H_{40}O_4N_4Cu$	Ber.	C 65,85	H 6,15	Cu 9,70
	Gef.	„ 65,43	„ 6,41	„ 9,42.

Hämin des Methylesters. Aus Chloroform-Eisessig umkrystallisiert, bildet das Hämin schwarze Stäbchen, manchmal Nadeln. Schmelzpunkt unscharf. Sintert bei 263° (269° korr.) und schmilzt gegen 285° (291° korr.).

Spektrum in Chloroform: I. 640; II. 538; III. 500 (sehr verschwommen); E.-Abs. 448.

Hämochromogen-Spektrum: I. 547,8; II. 517; E.-Abs. 443.

4,693 mg Subst.: 10,730 mg CO_2, 2,510 mg H_2O, 0,581 mg Fe_2O_3.

$C_{36}H_{40}O_4N_4FeCl$	Ber.	C 63,25	H 5,89	Fe 8,19
	Gef.	„ 62,36	„ 5,98	„ 8,66.

Phyllin des Esters. Das Phyllin wurde mit Magnesium-Alkoholat hergestellt. Zu einer Lösung von Methylmagnesiumjodid wurde Butylalkohol in absolutem Äther gelöst, zugegeben, bis keine Gasentwicklung mehr eintrat. Man erhält so eine klare Lösung, die, mit Ester versetzt, Phyllin ergibt. Nach kurzem Kochen wurde mit Wasser gewaschen, abfiltriert und aus Äther-Petroläther krystallisiert. Es entstehen längliche rotbraune Platten. Beim Stehen an der Luft erscheint allmählich das Porphyrin-Spektrum, es wurde kein analysenreines Präparat erhalten.

Mesoporphyrin I.

Die Ausgangsmaterialien, das (5-Brom-3-propionsäure-4-methyl-pyrryl)-(5′,3′-dimethyl-4′-propionsäure-pyrrolenyl)-methen bzw. das (5-Brom-3-äthyl-4-methyl-pyrryl)-(5′,3′-dimethyl-4′-äthyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat wurden in üblicher Weise durch Bromieren von Kryptopyrrol-carbonsäure bzw. Kryptopyrrol erhalten. Bei der Bromierung

Digitized by Google

von Kryptopyrrol entsteht ein Gemisch von zwei Methenen. Das Methen II kann man gleich rein erhalten durch vorsichtiges Eingießen einer Lösung von 10 ccm Brom in 50 ccm Eisessig in die gekühlte Lösung von 10 g Kryptopyrrol in 70 ccm Eisessig. Die Temperatur soll 30° nicht übersteigen. Das Produkt ist schön stahlblau, die Krystalle sind gedrungene Prismen. Nach einer Reinigung durch Digerieren mit Chloroform wird das Produkt dunkel weinrot. Die Ausbeute beträgt 10 g.

Darstellung des Porphyrins.

1 g Methengemisch und 4 g Bernsteinsäure werden auf drei Reagenzgläser verteilt. Das Gemisch wird in ein Ölbad eingetragen, das vorher auf 220° erhitzt wurde und bleibt 10 Minuten darin. Nach dem Herausnehmen wird, während das Reagenzglas noch heiß ist, die Bernsteinsäure durch 10-proc. NaOH gelöst. Eine Zugabe von 50-proc. Essigsäure erleichtert das Ausflocken des Porphyringemisches. Es ist dann ziemlich leicht zu filtrieren. Der Rückstand wird in Eisessig gelöst, etwas verdünnte Salzsäure zugegeben und mit Natronlauge gefällt. Diese Reinigung wird wenigstens zweimal wiederholt. Darauf wird das Filtrat wieder in Eisessig gelöst, mit viel Äther verdünnt, von ausfallenden Schmieren filtriert und durch Salzsäure–Äther gereinigt. Die Trennung der drei entstehenden Porphyrine ist sehr leicht. Die ätherische Lösung wird mit 5-proc. NaOH ausgeschüttelt. Das Ätioporphyrin bleibt im Äther zurück, das Koproporphyrin löst sich in der Natronlauge, das Mesoporphyrin fällt aus. Es wird abfiltriert, mit Natronlauge gewaschen, in Salzsäure wieder gelöst, erneut in Äther getrieben und nach demselben Verfahren noch einmal gefällt. Die Ausbeute an krystallisiertem Ester beträgt 13 Proc. bei der Verwendung von Methen I. Mit Methen II ist die Ausbeute etwas geringer, nämlich 10 Proc.

Das freie Porphyrin wurde aus dem Ester zurückgewonnen durch Kochen am Steigrohr mit einer 5-proc. Lösung von Ätzkali in Methylalkohol. Nach ungefähr

Digitized by Google

15 Minuten ist der Ester vollkommen gelöst und beim Erkalten fällt das Kaliumsalz in schönen Nadeln aus. Die Krystalle mitsamt der Lösung werden in Wasser geschüttet und in Äther getrieben.

Das Produkt ist sehr einheitlich. Durch Salzsäure läßt sich keine Trennung herbeiführen. Die Salzsäurezahl beträgt 0,6.

5,473 mg Subst.: 14,395 mg CO_2, 3,255 mg H_2O. — 3,256 mg Subst.: 0,282 ccm N (18°, 722 mm).

$C_{34}H_{38}O_4N_4$	Ber.	C 72,04	H 6,76	N 9,89
	Gef.	„ 71,73	„ 6,65	„ 9,65.

Spektrum in Äther: I. 622,8; II. 597,0; III. 577,9; IV. 525,2; V. 505—485; E.-Abs. 430.
495

Das Porphyrin krystallisiert leicht durch Eindampfen der ätherischen Lösung. Aus pyridinhaltigem Äther erhält man lange Nadeln. Diese stellen eine labile Form dar, denn nach Auswaschen der Krystalle mit reinem wasserfreiem Äther löst sich immer noch ein Teil des Porphyrins. Nach einigen Stunden wird die Lösung farblos, die Krystalle haben eine unregelmäßige Form, es scheinen Bruchstücke von Wetzsteinen zu sein. Aus Äther hingegen, der eine Spur Eisessig enthält, kommt das Porphyrin sofort in schönen Wetzsteinen heraus. Krystallisationsversuche aus Pyridin–Eisessig und aus Eisessig–Wasser haben nicht zu schönen Krystallen geführt.

Verhalten gegen Natronlauge. Mesoporphyrin I ist in Natronlauge leichter löslich als das „natürliche" Mesoporphyrin. Erst 4-proc. NaOH flockt es vollkommen und augenblicklich aus, 3-proc. erst nach einigen Stunden. Mit 2-proc. NaOH fällt es bloß teilweise aus und das ausgefallene Produkt ist schön krystallisiert. Es hat die Form von Wetzsteinen. Mit 0,8-proc. NaOH war nach 24 Stunden noch nichts ausgefallen.

Spektrum in $^n/_{10}$-NaOH: I. 614; II. nicht meßbar; III. 564; IV. 533; V. 509—490; E.-Abs. 450.
499,5

Digitized by Google

Festes Porphyrin, durch leichtes Erwärmen in 10-proc. Salzsäure gelöst, gibt ein Chlorhydrat, das in feinen Nadeln ausfällt.

Kaliumsalz. Das Kaliumsalz wurde erhalten bei der Verseifung des Methylesters mit methylalkoholischem Kali. Es bildet schöne rote Nadeln, die in reinem Methylalkohol sehr leicht löslich sind, dagegen schwer in methylalkoholischem Kali. Es ist unlöslich in Äther und Chloroform. In Wasser löst es sich unter Trübung. Die wäßrige Lösung flockt durch Natronlauge aus.

Spektrum des Kaliumsalzes in Wasser:

I. 628,5; II. 570,5; III. $\underbrace{556—549}_{552,5}$; IV. $\underbrace{527—505}_{516}$; E.-Abs. 480.

Spektrum in Methylalkohol:

I. $\underbrace{622,5—616,5}_{619,5}$; II. 565,5; III. $\underbrace{536—524}_{530}$; IV. $\underbrace{508—486}_{497}$;

E.-Abs. 431.

Das Kaliumsalz läßt sich nicht gut reinigen, da es in reinem Methylalkohol zu leicht löslich ist. Ein Ausfällen durch Äther führte zu keinem krystallisierten Produkt und konnte folglich auch nicht zur Reinigung verwendet werden. Deshalb wurde das Rohprodukt zur Analyse verwendet.

5,043 mg Subst.: 1,758 mg K_2SO_4.

$C_{34}H_{36}O_4N_4K_2$ Ber. K 12,16 Gef. K 15,5.

Kupfersalz des freien Porphyrins. Das Kupfersalz bildet kurze Nadeln. Es wurde umkrystallisiert aus Pyridin-Eisessig.

Methylester.

Der Methylester wurde nach zwei verschiedenen Methoden hergestellt, einerseits durch methylalkoholische Salzsäure, andererseits nach Willstätter durch Verreiben des Kaliumsalzes mit Methylsulfat. Er krystallisiert in schönen Parallelepipeden. Das Produkt wurde über verschiedene Derivate gereinigt, nämlich über krystallisiertes Kalium-, Natrium- und Kupfersalz und immer wurde dasselbe Produkt erhalten.

Der Ester hat keinen eindeutigen Schmelzpunkt, sondern er weist Dimorphismus auf, ähnlich wie der Methylester von Koproporphyrin III. Je nach dem Präparat oder der Schnelligkeit des Erhitzens sintert er

Digitized by Google

oder schmilzt vollständig bei 167° (170° korr.). Über 167° wird er dann wenigstens zum Teil wieder fest. Das Produkt, das vorher in braunroten Platten vorlag, bildet nachher büschelförmig vereinigte kurze Nadeln, die bei 188° (191° korr.) vollständig schmelzen. Präparate, die bei 167° bloß schwach sinterten, schmolzen ebenfalls bei 188°. Das zum zweitenmal geschmolzene Produkt krystallisiert dann nicht mehr oder nur sehr langsam.

Trotz mehrfachen Umkrystallisierens wurde keine sehr gute Analyse erhalten.

4,851 mg Subst.: 12,85 mg CO_2, 3,28 mg H_2O. — 2,550 mg Subst.: 0,225 ccm N (19°, 719 mm).

$C_{36}H_{42}O_4N_4$	Ber.	C 72,69	H 7,12	N 9,42
	Gef.	„ 72,14	„ 7,57	„ 9,75.

Kupfersalz des Methylesters. Das Kupfersalz bildet lange feine Nadeln, die scharf schmelzen bei 212° (217° korr.).

4,222 mg Subst.: 10,130 mg CO_2, 2,310 mg H_2O, 0,541 mg CuO.

$C_{36}H_{40}O_4N_4Cu$	Ber.	C 65,85	H 6,15	Cu 9,70
	Gef.	„ 65,44	„ 6,12	„ 10,24.

Hämin des Methylesters. Das Hämin wurde aus Chloroform–Eisessig umkrystallisiert und schmolz unscharf bei 255—260° (261 bis 266° korr.).[1])

4,515 mg Subst.: 10,475 mg CO_2, 2,450 mg H_2O, 0,535 mg Fe_2O_3.

$C_{36}H_{40}O_4N_4FeCl$	Ber.	C 63,25	H 5,89	Fe 8,19
	Gef.	„ 63,27	„ 6,07	„ 8,28.

Hämochromogenspektrum: I. $\underbrace{555{,}4-541{,}2}_{548{,}3}$; II. $\underbrace{530-506}_{518}$; E.-Abs. 445.

Äthylester des Mesoporphyrins I. Dargestellt wie der Methylester. Bildet schöne, rotbraune Parallelepipede. Er schmilzt scharf bei 164° (167° korr.).

5,090 mg Subst.: 13,750 mg CO_2, 3,370 mg H_2O.

$C_{38}H_{44}O_4N_4$	Ber.	C 73,30	H 7,44
	Gef.	„ 73,57	„ 7,41.

Zweite Synthese des Mesoporphyrins I.

Als Ausgangsmaterial hierzu diente (4,5-Dimethyl-3-propionsäure-pyrryl)-(3′-methyl-4′-propionsäure-pyrrolenyl)-methen und (4,5-Dimethyl-3-äthyl-pyrryl)-(3′-methyl-4′-äthyl-

[1]) Das Hämin tritt in schön ausgebildeten, braun durchscheinenden Rhomben auf, deren Ränder etwas konvex sind. Dazwischen waren einzelne schwarze Stäbchen.

Digitized by Google

5'-brom-pyrrolenyl)-methen. Das erste Methen wurde hergestellt aus Hämopyrrolsäure-aldehyd und Opsopyrrolcarbonsäure, das zweite Methen durch Bromierung von Hämopyrrol. Die Porphyrinumsetzung wurde in der Bernsteinsäureschmelze vollzogen. Der Versuch wurde aufgearbeitet wie bei der ersten Synthese. Der Methylester des so erhaltenen Porphyrins sintert bei 165° (168° korr.) und schmilzt dann langsam bis gegen 180°. Ein Mischschmelzpunkt mit dem Produkt der ersten Synthese gab keine Depression.

Mesoporphyrin XIV.

Das Mesoporphyrin XIV wurde dargestellt aus (3-Propionsäure-4-methyl-5-brom-pyrryl)-(3',5'-dimethyl-4'-propionsäure-pyrrolenyl)-methen und (4,5-Dimethyl-3-äthyl-pyrryl)-(3'-methyl-4'-äthyl-5'-brom-pyrrolenyl)-methen. Die Schmelze und die Aufarbeitung wurden ausgeführt wie bei Mesoporphyrin I. Die Ausbeute war 8 Proc. an krystallisiertem Ester.

Das Verhalten gegen NaOH ist wie bei Mesoporphyrin I. Das Natriumsalz fällt langsam vollständig aus durch Schütteln der Ätherlösung mit 3-proc. NaOH. Die Krystallform ist jedoch verschieden. Man erhält hier das Natriumsalz in schönen Nadeln.

Methylester des Mesoporphyrins XIV.

Der Methylester, umkrystallisiert aus Chloroform–Methylalkohol, krystallisiert in Nadeln, die zum Teil wetzsteinförmig verbreitert sind. Der Schmelzpunkt ist scharf bei 205° (209° korr.). Ein Mischschmelzpunkt mit natürlichem Mesoporphyrinester gab eine Depression von 19°.

5,075 mg Subst.: 13,575 mg CO_2, 3,190 mg H_2O.

$C_{36}H_{42}O_4N_4$	Ber.	C 72,69	H 7,12
	Gef.	„ 72,95	„ 7,03.

Kupfersalz des Mesoporphyrinesters XIV. Das Kupfersalz, aus Chloroform–Eisessig umkrystallisiert, bildet schöne Nadeln. Es schmilzt bei 210° (215° korr.). Ein Mischschmelzpunkt mit dem Kupfersalz von Mesoporphyrin I, das bei 212° schmilzt, gab eine Depression von 25°.

Digitized by Google

4,440 mg Subst.: 10,770 mg CO_2, 2,535 mg H_2O, 0,580 mg CuO.

$C_{36}H_{40}O_4N_4Cu$	Ber.	C 65,85	H 6,15	Cu 9,70
	Gef.	„ 66,16	„ 6,39	„ 10,44.

Hämin des Mesoporphyrins XIV. Das Hämin, aus Chloroform-Eisessig umkrystallisiert, bildet eine gelbbraune Masse. Unter dem Mikroskop sieht man sehr feine, lange, rotbraune Nadeln. Der Schmelzpunkt ist ziemlich scharf bei 255° (261° korr.).

4,487 mg Subst.: 10,370 mg CO_2, 2,445 mg H_2O, 0,557 mg Fe_2O_3.

$C_{36}H_{40}O_4N_4FeCl$	Ber.	C 63,25	H 5,89	Fe 8,19
	Gef.	„ 63,03	„ 6,10	„ 8,68.

Koproporphyrin I.

Das bei der ersten Synthese von Mesoporphyrin I entstehende Koproporphyrin wurde aus der alkalischen Lösung isoliert und verestert. Es entstehen lange Nadeln, die bei 244° (korr.) schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit anderweitig hergestelltem Koproporphyrin I zeigte keine Depression.

Verhalten eines Gemisches der Mesoporphyrin-ester I u. IX.

Je 10 mg wurden zusammen gelöst und aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert. Es wurden 15 mg eines Produktes erhalten, das in Nadeln krystallisierte. Der Schmelzpunkt war unscharf bei 178—182° (unkorr.). Weiter ausfallendes Produkt aus der Mutterlauge zeigte den Schmelzp. 175—178° (unkorr.).

Der Mischschmelzpunkt wurde andererseits nach Verreiben der beiden Ester genommen. Das Gemisch sintert bei 167° und schmilzt langsam gegen 180° (unkorr.).

Das Estergemisch wurde durch methylalkoholische Kalilauge verseift und in Äther gebracht, eisessig-frei gewaschen und mit 0,8-proc. NaOH ausgeschüttelt. Das ausgefallene Produkt wurde erneut verestert und schmolz bei 208° (213° korr.). Es war also Mesoporphyrin IX. Nach 2 Tagen wurde die alkalische Lösung von einer kleinen Menge nachträglich ausgefallenen Salzes abfiltriert und das Porphyrin der Mutterlauge verestert. Es schmolz bei 162° (165° korr.). Es war also nicht ganz reines Mesoporphyrin I.

Die Trennung scheint also nicht ganz scharf zu sein. Es bleibt ein wenig Mesoporphyrin IX in Lösung und bewirkt dann eine geringe Depression des Schmelzpunktes.

Mesoporphyrin aus Rinderblut.

Aus 1 Liter Rinderblut wurde Hämin hergestellt.

1. Die Eisessig-Mutterlauge enthielt noch Hämin, das spektroskopisch mit dem gewöhnlichen identisch war. Um es

Digitized by Google

zu gewinnen, wurde die Mutterlauge mit einer Mischung von Äther und Chloroform versetzt, deren Dichte kleiner als eins war. Im Faltenfilter wurde von einer gallertigen Masse abfiltriert und dann durch Wasser entmischt. Ein Teil des Hämins blieb in der wäßrigen Lösung zurück. Der größere Teil befindet sich in dem Chloroform–Äthergemisch und wurde daraus mit 1-proc. Natronlauge ausgezogen, sodann mit Eisessig in Äther zurückgetrieben. Aus dieser eisessig-ätherischen Lösung läßt sich keine Krystallisation erzielen. Beim Auswaschen mit Wasser fiel beinahe alles Hämin aus. Es wurde dann in alkoholischem Ammoniak gelöst und durch Eisessig gefällt. Dies feinkörnige Produkt wurde zu Mesoporphyrin reduziert und verestert. Aus Chloroform–Methylalkohol krystallisiert es in kurzen Nadeln. Der Schmelzpunkt war nach Umkrystallisieren bei 200° (204° korr.), unter schwachem vorherigem Sintern. Der Mischschmelzpunkt mit Mesoporphyrin IX zeigte keine Depression.

2. Das krystallisierte Hämin aus Rinderblut wurde in Mesoporphyrin übergeführt und das Porphyrin in 0,1-proc. NaOH gelöst. Nun wurde eine Fraktionierung durch Natronlauge versucht. Das Natronsalz fällt nicht plötzlich bei einer bestimmten Konzentration aus, sondern langsam, wenn man die Konzentration steigen läßt. Die Hauptmenge fällt aus zwischen 0,4 und 0,8 Proc. NaOH.

Die Fraktion, welche zwischen 1,1 Proc. und 2,5 Proc. ausfiel, wurde verestert und aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert. Der Ester schmolz bei 205° (209° korr.). Mit Mesoporphyrin IX gab der Mischschmelzpunkt keine Depression.

Bei einem anderen Versuch wurde der erst in 2-proc. NaOH ausgefallene Teil wieder gelöst und in 1-proc. NaOH gebracht. Dabei fiel nun der größte Teil sofort aus. Das Ausfallen des Natriumsalzes scheint also durch die zurückbleibenden Verunreinigungen beeinträchtigt zu werden.

Die Mutterlaugen enthielten immer noch Porphyrin, das mit Mesoporphyrin spektroskopisch identisch war. Es wurde über Äther–Salzsäure gereinigt und verestert. Der Ester konnte jedoch nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Digitized by Google

Hämin aus Haifischblut.

Aus Haifischblut wurde auf dem gewöhnlichen Wege Hämin isoliert. Die Krystalle waren braun durchscheinende Stäbchen, kleiner als die gewöhnlichen Häminkrystalle, aber krystallographisch nicht verschieden. Die Ausbeute betrug 0,14 g aus 200 ccm Blut.[1]) Nach Umkrystallisieren aus Pyridin–Eisessig wurde das Hämin analysiert.

5,900 mg Subst.: 13,390 mg CO_2, 2,640 mg H_2O, 0,710 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$	Ber.	C 62,59	H 4,91	Fe 8,55
	Gef.	„ 61,90	„ 5,01	„ 8,41.

Das Hämin wurde zu Mesoporphyrin reduziert durch Eisessig–Jodwasserstoff und roten Phosphor. Der Ester krystallisierte in Nadeln aus Chloroform–Methylalkohol und schmolz bei 209—210° (214° korr.). Mit Mesoporphyrin IX zeigte sich keine Depression.

Hämin des Porphyrinkranken Petry.

15 mg Hämin wurden zu Mesoporphyrin reduziert nach der Mikromethode von Fischer-Kögl und sodann verestert. Aus Chloroform–Methylalkohol krystallisiert wurde der Ester in Form von Nadeln erhalten, die bei 205° (210° korr.) schmolzen unter leichtem vorherigem Sintern. Mit Mesoporphyrin IX ergab sich keine Depression.

Die Mutterlaugen des Mesoporphyrins wurden durch 5-proc. Natronlauge nicht restlos gefällt. Es bleibt in der Mutterlauge eine geringe Menge Porphyrin zurück, das mit Mesoporphyrin spektroskopisch identisch ist.

Mesoporphyrin XIII (Versuche von Weilguny.)

Je 0,5 g (5-Brom-3-propionsäure-4-methyl-pyrryl)-(5′-brom-4′-methyl-3′-propionsäure-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat und (5-brom-methyl-3-methyl-4-äthylpyrryl)-(5′-brom-methyl-4′-äthyl-3′-methyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat werden mit 2 g Bernsteinsäure innig verrieben, in ein

[1]) Diese Ausbeute ist relativ gering, das Blut wird wohl Wasser enthalten haben.

Digitized by Google

Reagenzglas abgefüllt und im vorher angeheizten Ölbad 10 Minuten auf 200—210° erhitzt. Nach Beendigung der reichlichen Bromwasserstoff-Entwicklung wird das Reaktionsglas zertrümmert, der Inhalt zerkleinert und in üblicher Weise durch Fraktionieren mit Äther und 5-proc. HCl das Porphyrin gereinigt. Als Chlorhydrat krystallisiert es in langen Nadeln, die verestert werden. Der Dimethylester krystallisiert in langen Nadeln bzw. Tafeln. Ausbeute: 0,22 g Ester aus 1 g Methengemisch. Schmelzp. 217°. Mischschmelzpunkt mit „natürlichem Meso-Ester" ergibt eine Depression von 8°.

4,671 mg Subst.: 12,450 mg CO_2, 2,970 mg H_2O. — 3,010 mg Subst.: 0,257 ccm N (18°, 722 mm).

$C_{36}H_{42}N_4O_4$	Ber.	C 72,72	H 7,07	N 9,43
	Gef.	„ 72,70	„ 7,12	„ 9,52.

Spektroskopisch erwies sich der Dimethylester als identisch mit Mesoporphyrin-Ester, auch bei der Projektion übereinander.

Hämin des Dimethylesters.

Man löst Dimethylester in möglichst wenig heißem Eisessig und gibt nach Zusatz einiger Körnchen Kochsalz eine heiße Lösung von Ferroacetat in Eisessig zu. Über freier Flamme kurz aufkochen. Alsbald tritt Abscheidung des Hämins in Form von feinen Nadeln ein. Umkrystallisiert aus Chloroform—Äther bilden sich dunkel glänzende quadratisch bzw. rhombisch geformte Tafeln vom Schmelzpunkt 257°.

5,070 mg Subst.: 11,65 mg CO_2, 2,800 mg H_2O, 0,644 mg Fe_2O_3. — 4,506 mg Subst.: 0,324 ccm N (18°, 722 mm).

$C_{36}H_{40}N_4O_4FeCl$	Ber.	C 63,10	H 5,90	N 8,20	Fe 8,17
	Gef.	„ 62,64	„ 6,18	„ 8,01	„ 8,89.

Spektroskopischer Befund des Hämins, gemessen in Pyridin nach Zusatz eines Tropfens Hydrazinhydrat in 10 mm Schicht bei $^1/_{10}$ mm Spaltöffnung:

I. $\underbrace{554{,}3—540{,}8}_{547{,}5}$; II. $\underbrace{527{,}1—503{,}6}_{515{,}3}$; E.-Abs. 475.

Komplexes Kupfersalz des Dimethylesters. Eine kleine Menge des Dimethylesters wird in heißem Eisessig gelöst, mit einer heißen

Digitized by Google

Lösung von Kupferacetat in Eisessig versetzt und kurz aufgekocht. Beim Reiben mit dem Glasstab scheidet sich das Komplexsalz in roten Nadeln ab. Man saugt diese ab, wäscht mit einigen Tropfen Eisessig und Äther nach und krystallisiert aus Pyridin–Eisessig um. Rote, wollig verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 238°.

4,721 mg Subst.: 11,325 mg CO_2, 2,400 mg H_2O, 0,585 mg CuO. — 3,900 mg Subst.: 0,307 ccm N (18°, 726 mm).

$C_{36}H_{40}N_4O_4Cu$	Ber.	C 65,86	H 6,14	N 8,55	Cu 9,70
	Gef.	„ 65,42	„ 5,69	„ 8,78	„ 9,90.

Spektroskopischer Befund in Chloroformlösung bei 10 mm-Schicht und Spaltöffnung $^1/_{10}$ mm.

I. $\underbrace{573{,}1—548{,}5}_{560{,}8}$; II. $\underbrace{534{,}1—513{,}5}_{523{,}8}$; E.-Abs. 420,0.

Freies Mesoporphyrin XIII.

0,1 g Dimethylester wurde in etwa 100 ccm 10-proc. Natronlauge aufgeschlämmt und am Rückflußkühler nach Zusatz eines Tropfens Pyridin 4 Stunden gekocht. Das sehr wenig lösliche Natriumsalz schied sich in Form von braunen Flocken in der Lauge ab. Nach dem Erkalten wurde verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und die Lösung im Scheidetrichter unter Äther neutralisiert, dadurch in Äther gedrückt und aus diesem das freie Mesoporphyrin als Ammonsalz durch weitere Zugabe von NH_3 vom unverseiften Ester getrennt. Die ammoniakalische Lösung wird mit Essigsäure angesäuert und filtriert. Der gewaschene und getrocknete Niederschlag wird in Pyridin gelöst. Auf Zusatz von Eisessig und einigen Tropfen Wasser krystallisiert das Porphyrin in feinen flimmernden Nadeln. Salzsäurezahl 0,5—0,6. Schmelzpunkt über 280°.

5,065 mg Subst.: 13,430 mg CO_2, 3,205 mg H_2O. — 3,835 mg Subst.: 0,337 ccm N (18°, 729 mm).

$C_{34}H_{38}N_4O_4$	Ber.	C 72,05	H 6,76	N 9,89
	Gef.	„ 72,32	„ 7,08	„ 9,88.

Spektroskopischer Befund: Gelöst in 1 Tropfen Pyridin und 2 ccm Äther, 10 mm-Schicht, $^1/_{10}$ mm Spaltöffnung.

I. $\underbrace{625{,}9—620{,}4}_{623{,}2}$; II. sehr schwach, ein verwaschener Streifen, Maximum 612,1; III. schwach $\underbrace{599{,}0—595{,}0}_{597{,}0}$; IV. $\underbrace{582{,}6—571{,}7}_{577{,}1}$;

Digitized by Google

V. $\underbrace{570{,}5—565{,}8}_{568{,}1}$; VI. $\underbrace{537{,}6—519{,}3}_{528{,}4}$; VII. $\underbrace{509{,}0—480{,}3}_{494{,}6}$; E.-Abs. 430,0.

Diese Zahlen stimmen mit denen des natürlichen Mesoporphyrins überein mit Abweichungen, die innerhalb der Fehlergrenzen liegen.

Hämin des freien Mesoporphyrins XIII.

Die Darstellung des Eisensalzes erfolgt nach der beim Ester–Hämin angeführten Methode durch Kochen mit Ferroacetat, Natriumchlorid in Eisessiglösung. Das Hämin fällt in Nadeln aus, die beim Umkrystallisieren aus Pyridin–Eisessig und einigen Tropfen Salzsäure schöne, metallisch glänzende, rot durchscheinende, regelmäßige Prismen liefern. Schmilzt bis 280° nicht.

3,952 mg Subst: 0,297 ccm N (20°, 710 mm).

$C_{34}H_{36}N_4O_4FeCl$ Ber. N 8,54 Gef. N 8,21.

Gemessen in Pyridin nach Zusatz von einem Tropfen Hydrazinhydrat in 10 mm-Schicht bei $^1/_{10}$ mm Spaltöffnung.

I. $\underbrace{555{,}4—538{,}5}_{546{,}9}$; II. $\underbrace{529{,}2—502{,}5}_{515{,}8}$; Ende verwaschen. Endabsorption 445.

Kupferkomplexsalz des freien Mesoporphyrins XIII. Dargestellt wie beim entsprechenden Ester-Derivat angegeben. Rote Nadeln, büschelförmig, an den Enden zuweilen gespalten. Schmelzpunkt über 280°.

5,315 mg Subst.: 12,700 mg CO_2, 2,665 mg H_2O, 0,669 mg CuO. — 4,058 mg Subst.: 0,331 ccm N (17°, 722 mm).

$C_{34}H_{36}N_4O_4Cu$	Ber.	C 64,98	H 5,78	N 8,93	Cu 10,13
	Gef.	„ 65,17	„ 5,61	„ 9,13	„ 10,06.

Spektroskopischer Befund, 10 mm-Schicht, $^1/_{10}$ mm Spalt. Lösungsmittel: Pyridin.

I. $\underbrace{572{,}7—553{,}3}_{563{,}0}$; II. $\underbrace{534{,}3—515{,}2}_{524{,}7}$ (etwas verwaschen); Endabsorption 420,0.

Gelöst in 1 Tropfen Pyridin + 2 ccm Äther.

I. $\underbrace{565{,}2—556{,}1}_{560{,}6}$; II. $\underbrace{527{,}1—519{,}6}_{523{,}4}$ (schwach); E.-Abs. 414,0.

Porphyrin-ester + Natriummethylat.

Im Rohr bei 200° wird ohne Veränderung des Mesogerüstes lediglich Verseifung zum freien Mesoporphyrin XIII bewirkt. Mischschmelzpunkt der Ester gab keine Depression.

Digitized by Google

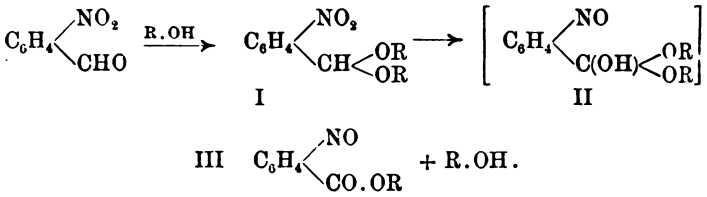
Zur Photochemie nitrierter Benzaldehyde. II[1]);

von *Eug. Bamberger* und *Franz Elger.*

[Mitteilung aus dem analyt.-chem. Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums in Zürich.]

(Eingelaufen am 19. August 1929.)

Nach Ciamician und Silber lagert sich starrer oder in „indifferenten" Mitteln gelöster o-Nitrobenzaldehyd bei der Bestrahlung mit Sonnenlicht in o-Nitrosobenzoesäure um; in alkoholischer Lösung dagegen entsteht ein Ester dieser Säure, obwohl sie im Licht unter gleichartigen Bedingungen nicht esterifiziert wird. Wir haben diese auffällige Erscheinung in unserer ersten Mitteilung[1]) in der durch die folgende Formelreihe gekennzeichneten Weise aufgeklärt:



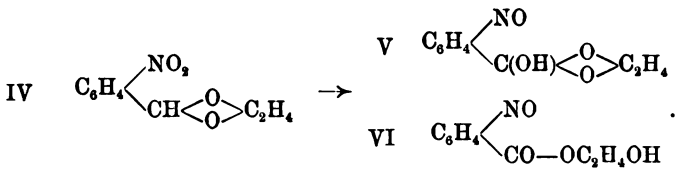
Daß das Acetal I den Übergang vom Nitrobenzaldehyd zum Nitrosobenzoesäure-ester III vermittelt, wurde durch rechtzeitige Unterbrechung der Reaktion experimentell bewiesen; das Zwischenglied II ist hypothetisch und daher in Klammern gesetzt.

Unsere heutige Mitteilung setzt ein bei der Prüfung dieser Hypothese. Von der Annahme ausgehend, daß ein cyclisch verankertes und dadurch stabilisiertes Acetal der spontanen Dissoziation in Nitrosoester und Alkohol (II → III) entgehen und als solches isolierbar sein würde, stellten wir im Jahre 1904, einem Rate des inzwischen verstorbenen Prof. Sachs[2]) (Berlin) folgend, aus o-Nitrobenzaldehyd und Äthylenglykol das 1904 noch unbekannte o-Nitrobenzaldehyd-

[1]) A. 371, 322 (1910). [2]) Vgl. S. 295, Note 1.

Digitized by Google

äthylen-acetal (IV) dar, und bestrahlten es in benzolischer Lösung mit Sonnenlicht. Die fast farblose Flüssigkeit nahm bald einen grünen Ton an und schied allmählich farblose, in geschmolzenem oder gelöstem Zustande grüne Krystalle von der analytisch festgestellten Formel $C_9H_9NO_4$ (V) ab. Damit schien der Nachweis, daß das Nitroso-C-oxy-acetal (II) die Brücke zwischen dem Nitroacetal (I) und dem Nitrosoester (III) bildet, wenigstens indirekt erbracht zu sein, denn es ist wahrscheinlich, daß die Lichtumlagerung des Äthylenacetals (IV) in $C_9H_9NO_4$ gleichartig verläuft wie diejenige des Nitrobenzaldehyds in Nitrosobenzoesäure, also ebenfalls in einer Wanderung des Sauerstoffatoms von der Nitrogruppe zum orthoständigen C-Atom besteht. Die Strukturformel von $C_9H_9NO_4$ ist freilich auch bei Voraussetzung der Analogie beider Lichtvorgänge nicht eindeutig bestimmt, da die Isomerisation des Cycloacetals (IV) entweder nach V oder VI vor sich gehen kann[1]):



Nachdem wir uns getrennt hatten, suchte der eine von uns (E. B.) durch Darstellung eines Methyläthers zwischen V und VI zu entscheiden. Der Methyläther von V sollte sich zu Nitrosobenzoesäureester und Äthylenglykol, derjenige von VI zu Nitrosobenzoesäure und Äthylenglykolmethyläther verseifen lassen. Entsprechende Versuche[2]) wurden schon im Anfangsstadium (Behandlung von $C_9H_9NO_4$ mit Diazomethan) abgebrochen und konnten später nicht wieder aufgenommen werden.

Inzwischen haben J. u. H. Tanasescu[3]) die Darstellung des o-Nitrobenzaldehyd-äthylenacetals (IV) und sein Verhalten

---

[1]) Die Verseifung von V bzw. VI zu o-Nitrobenzoesäure (S. 296) ist für diese Frage ohne Bedeutung.

[2]) Von meinen Privatassistenten Dr. Fodor und Misklosich 1908 ausgeführt. E. B.

[3]) Bull. de la Soc. d. Scienc. de Cluj, 2, Teil 1, S. 369 (1925).

Digitized by Google

bei der Belichtung beschrieben[1]). Sie kommen zu dem Ergebnis, daß dem durch die Lichteinwirkung aus dem Cycloacetal entstehenden Produkt die Konstitution V zukommt. Da auch ihnen Methylierungs- und Spaltungsversuche kein eindeutiges Resultat ergaben, stützten sie ihren Beweis auf die von ihnen festgestellte Tatsache, daß V bzw. VI beim Kochen mit einer benzolischen Lösung von Phtalsäureanhydrid unverändert bleibt, während allgemein primäre Alkohole unter diesen Umständen in die Estersäure übergeführt werden.

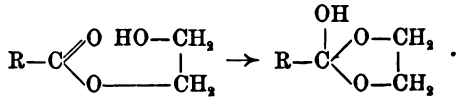
Die von uns (Elger) neuerdings durchgeführten Versuche ergaben jedoch, daß auch der gewöhnliche Benzoesäure-glykolester $C_6H_5CO.OCH_2CH_2OH$ beim Kochen mit benzolischer Phtalsäure-anhydrid-Lösung kaum verändert wird, wodurch der Versuch von J. u. H. Tanasescu wesentlich an Beweiskraft verliert. Vor allem aber gelang es uns, aus nitrosobenzoesaurem Silber und Jodäthylalkohol den o-Nitroso-benzoesäureglykolester herzustellen und seine Identität mit dem durch Lichteinwirkung aus dem Ringacetal (IV) erzeugten Produkt zu erweisen. Der synthetische o-Nitroso-benzoesäure-glykolester gibt das gleiche Benzoylderivat wie das Lichtprodukt. Wir legen unserer Synthese nicht unerheblichen Wert bei und würden nicht zögern, sie als den noch fehlenden Eckpfeiler unserer früheren Deutung

---

[1]) Da wir in unserer Abhandlung von 1910 das Ringacetal (IV) und seine Umwandlung im Lichte nicht beschrieben, konnten natürlich J. u. H. Tanasescu nichts von unseren erst heute mitgeteilten Versuchen vom Jahre 1904 wissen. Als ich 1925 von J. u. H. Tanasescu Separata erhielt, waren diese weit zurückliegenden Arbeiten so völlig in meinem Gedächtnisse ausgelöscht, daß ich den Verfassern davon bei meinem Danke gar nichts mitteilte und erst 1928 beim Blättern in alten Arbeitsheften wieder daran erinnert wurde. Wie bereits erwähnt, wurden Methylierungsversuche, die behufs Entscheidung zwischen Formel V und VI begonnen wurden, seinerzeit (1908) vorzeitig abgebrochen. Jetzt hat Dr. Elger in Basel auf meine Bitte und unter Zustimmung von Tanasescu neuerlich Versuche gemacht, um zwischen den Formeln V und VI entscheiden zu können, mit dem weiter unten beschriebenen Ergebnis. E. B.

Digitized by Google

der Ciamician-Silber'schen Reaktion einzufügen[1]), wenn man dieser Deutung nicht mit Hinweis auf die Monoglykolester der Carbonsäuren ausweichen könnte. Letztere werden nämlich auf Grund ihrer Darstellung (aus dem Na-Salz + Chloräthylalkohol oder Ag-Salz und Jodäthylalkohol usw.) als R.CO.O (CH_2CH_2OH) formuliert, ohne daß bisher die Möglichkeit erwogen wurde, daß auch sie — zum mindesten ein Teil von ihnen — als cyclische Gebilde aufzufassen sind:



Es wäre wünschenswert, wenn diese Frage zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung gemacht würde.

Zusammenfassend bemerken wir, daß nach unserer (und auch Tanasescus) Auffassung zweifellos aus IV als Produkt der Bestrahlung zunächst V entsteht, das sich — entsprechend dem Ostwaldschen Satz — sofort in VI umlagert. Wir halten also dieses für das zweckmäßigste Symbol für den im Versuchsteil als o-Nitrosobenzoesäure-glykolester bezeichneten Stoff, verhehlen uns aber nicht, daß auf Grund der bisherigen Versuche V nicht ganz ausgeschlossen ist.[2])

---

[1]) Siehe die Gleichungen I bis VI am Anfang und unsere erste photochemische Abhandlung A. 371, 322 (1910). Bei diesem Anlaß noch Berichtigung eines kleinen Versehens von J. Tanasescu: Im Bull. Soc. chim. 39, 1444 (1926) erinnert er an die Beobachtung von Ciamician und Silber, daß sich o-Nitrobenzaldehyd bei der Belichtung in o-Nitrosobenzoesäure, in alkoholischer Lösung dagegen in deren Äthylester umwandelt und fügt hinzu: „Bamberger und Elger haben experimentell die von C. u. S. aufgestellte Hypothese, betreffend die Bildung eines Acetals als Zwischenglied verifiziert usw." Tatsächlich aber haben C. u. S. nicht ein Acetal (von solchen sprechen sie überhaupt nicht), sondern ein Alkoholat als Übergangsglied vermutet. Das intermediär erzeugte Acetal wurde von uns durch rechtzeitige Unterbrechung der Belichtung in reinem Zustand isoliert. Näheres A. 371, 322 (1910).

[2]) Diese Note wurde erst nach Niederschrift des Manuskripts hinzugefügt:

Nachträglich kommt zu unserer Kenntnis, daß Versuche, die unsere Frage (ob V oder VI) sehr nahe berühren, vor einiger Zeit von Emil Fischer [B. 53, 1621 (1920); siehe auch E. Fischer, Max Bergmann und Werner Lipschitz, B. 51, 45 (1918)] und kürzlich von

Digitized by Google

Auf alle Fälle sind die Grundlagen der von Tanasescu für bewiesen gehaltenen Formel V durch unsere heutigen Versuchsergebnisse so stark erschüttert, daß eine experimentelle Überprüfung notwendig erscheint — und zwar durch ihn, da wir zu einer solchen nicht in der Lage sind.

Schon in der ersten Mitteilung wurde darauf hingewiesen, daß obige Phase II und daher auch III beim Dichlor-o-nitrobenzaldehyd $C_6H_2.NO_2.CHO.Cl.Cl$ (1, 2, 3, 6) nicht oder wenigstens nicht merkbar zur Erscheinung kommt, die Reaktion also bei der Acetalbildung stehen bleibt. Die Ursache wurde in volumchemischen Hemmungen gesucht, die der Umlagerung gemäß I → II entgegenwirken. Da derartige Umlagerungen nach den Erfahrungen von Ciamician und Silber die Nachbarstellung der Nitro- zur Aldehyd-(bzw. Acetal-)Gruppe zur Voraussetzung haben, so unterbleibt sie, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht, deren Mitteilung schon früher[1]) in Aussicht gestellt wurde, auch bei den Acetalen des p- und m-Nitrobenzaldehyds. Diese Aldehyde werden bei Belichtung ihrer alkoholischen Lösungen im wesentlichen in ihre Acetale verwandelt. Ciamician und Silber[2]) erwähnen das nicht, da es ihnen hauptsächlich darauf ankam, nachzuweisen, daß kein Nitrosokörper gebildet wird. Sie erhielten aus m-Nitrobenzaldehyd neben unverändertem Aldehyd Harze, aus p-Nitrobenzaldehyd viel unveränderten Aldehyd. Beim p-Aldehyd wären bei länger fortgesetzter Bestrahlung wohl bessere Resultate erzielt worden.[3])

Bei der Belichtung von *p-Nitrobenzaldehyd* in Methylalkohol erhielten wir neben dem Hauptprodukt, dem p-Nitrobenzaldehyd-dimethylacetal, winzige Mengen von Säuren unaufgeklärter Natur, (vielleicht) Spuren von p-Aminobenzoe-

---

Harold Hibbert und Neal M. Carter [Am. Soc. 51, 1607 (1929)] bisher ohne entscheidendes Resultat ausgeführt sind. Auch diese Forscher betonen, daß ein etwaiges cyclisches Zwischenprodukt unbeständig sein und leicht in die isomeren Carbonylverbindungen übergehen würde.

[1]) A. a. O., S. 321, 328 (1910). [2]) B. 34, 2046 (1901).

[3]) s. die folgenden Zeilen.

Digitized by Google

säure und in sehr geringem Betrag eine wohlkrystallisierte Substanz von der durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung festgestellten Formel $C_{15}H_{12}NO_4$. Sie erwies sich als eine Schiffsche Base (Azomethin) von der Strukturformel $CH_3O\overset{4}{O}C.C_6H_4.\overset{1}{N}=\overset{1}{C}H.C_6H_4.\overset{4}{N}O_2$. Kochende verdünnte Schwefelsäure zerlegt sie in *p-Aminobenzoesäure*, *Methylalkohol* (nicht nachgewiesen) und *p-Nitrobenzaldehyd;* ersetzt man die Schwefelsäure bei der Hydrolyse durch kalte, wäßrig-acetonische Natronlauge, so ist als Zwischenprodukt *p-Aminobenzoesäure-methylester* isolierbar. Die in fast quantitativem Sinn gültige Gleichung:

$$C_{15}H_{12}NO_4 + H_2O = C_6H_4(NO_2)CHO + C_6H_4(NH_2)(COOCH_3)$$

läßt sich umkehren. Dr. F. Elger synthetisierte $C_{15}H_{12}NO_4$ durch Vermischen äquimolekularer Lösungen von p-Nitrobenzaldehyd und p-Aminobenzoesäuremethylester; es erwies sich mit dem Lichtprodukt in jeder Beziehung identisch. Da es uns an experimentellen Anhaltspunkten zur Deutung der Lichtsynthese fehlt — insbesondere in bezug auf die Umwandlung $C_6H_4(NO_2)(CHO)$ in $C_6H_4(NH_2)(COOH)$ bzw. $C_6H_4(NH_2)(COOCH_3)$ —, erübrigt sich ihre Erörterung. Vermutlich handelt es sich um korrelative Reduktions- und Oxydationsvorgänge, bei denen das Lösungsmittel (CH_3OH) als Wasserstoff lieferndes Material beteiligt sein mag. Daß p-Nitrobenzaldehyd bei der Belichtung in „indifferenten" Mitteln (Äther, Benzol) zum Teil zu p-Azoxy- und wahrscheinlich auch zu p-Aminobenzaldehyd reduziert wird, wird unten erwähnt.

m-Nitrobenzaldehyd wird durch Bestrahlung seiner äthylalkoholischen Lösung im wesentlichen ebenfalls in das Acetal verwandelt; nebenher entstehen wenig m-Nitrobenzoesäure, amorphe Säuren, Spuren einer Aminosäure (?) und äußerst geringe Mengen hellgelber Krystalle neutralen Charakters, von denen nur eine C-H-Bestimmung ausgeführt werden konnte; die Vermutung, daß das metaständige Analogon obigen Azomethins vorliegt, hat sich nicht bestätigt. Das zum Vergleich aus Metanitrobenzaldehyd und Metaamino-benzoesäureester dargestellte Azomethin erwies sich verschieden von dem bei der Belichtung erhaltenen Produkt.

Die hier behandelten Acetalisierungen finden im Dunkeln nicht statt, sind also photochemischer Natur, womit indes

Digitized by Google

nicht gesagt ist, daß das Licht als direkter Katalysator wirkt; die katalytische Rolle kann auch den beim Lichtprozeß zugleich mit den Acetalen (in kleiner Menge) erzeugten Säuren zugeschrieben werden.[1])

Die Einwirkung des Lichts auf äthylalkoholische Lösungen von Önanthol und Benzaldehyd wurde nur flüchtig studiert. In beiden Fällen findet Acetalisierung statt — ein Ergebnis, dem wir keine Bedeutung beilegen, weil bei den unter Lichtabschluß ausgeführten Kontrollversuchen ebenfalls Acetale aufgefunden wurden — beim Önanthol annähernd der dritte Teil, beim Benzaldehyd etwa die gleiche Menge wie bei der Bestrahlung. Diese autoxydablen Aldehyde oxydieren sich während der Aufarbeitung des Versuches teilweise zu Säuren, welche die Acetalbildung katalysieren können.

Die Untersuchung wurde auch auf Aceton und Acetaldehyd (in Alkohol gelöst) ausgedehnt, ohne daß nach zweimonatiger Lichteinwirkung die betreffenden Acetale auffindbar waren. Möglich, daß dieses negative Ergebnis beim Aldehyd auf zu lange Reaktionsdauer zurückzuführen ist, denn wir überzeugten uns an einem Präparat von Acetaldehyd-diäthylacetal, daß es — unter gleichen Bedingungen dem Licht ausgesetzt — nach der angegebenen Zeit zerstört war; das gleiche war der Fall bei einem anderthalbjährigen Dunkelversuch.

Schließlich wurde noch die Frage gestreift, wie sich p-Nitrobenzaldehyd in „indifferenten" Mitteln (Äther, Benzol, Toluol) gegenüber dem Licht verhält. Nach unseren spärlichen, im kleinen Maßstab ausgeführten und noch dazu vorzeitig abgebrochenen Versuchen, die nur zu vorläufiger Orientierung bestimmt waren, entsteht in ätherischer Lösung p-p-Azoxybenzaldehyd und eine hochschmelzende Säure — diese in so geringer Menge, daß nicht einmal der Schmelzpunkt zur Konstanz gebracht werden konnte. In Toluollösung bilden sich minimale Mengen einer Base, deren sehr charakteristische Eigenschaften auffällig an (polymeren) p-Aminobenzaldehyd erinnern, so daß wir die Identität für ziemlich wahrscheinlich halten. Von dieser Base ließ sich unschwer ganz wenig einer Säure abtrennen, die in gewissen (nicht allen) Punkten mit der obenerwähnten übereinstimmt. Eine ähnlich schmelzende Säure, aber wieder von etwas abweichendem Verhalten, ging aus der Belichtung von p-Nitrobenzaldehyd in Benzol hervor. Keine dieser Säuren konnten wir genügend reinigen, um über die Identitätsfrage schlüssig zu werden; vielleicht handelt es sich stets um die gleiche Substanz, die sich je nach der Belichtungsdauer mehr oder minder verändert oder von verschiedenem Reinheitsgrad ist.

[1]) Vergleiche unsere Bemerkung A. 371, 332 (1910) am Schluß. Wir halten dies (wenigstens) beim p-Nitrobenzaldehyd für unwahrscheinlich, da aus ihm nur äußerst schwache Säuren entstehen. Siehe Versuchsteil.

Digitized by Google

Versuche.

o-Nitrobenzaldehyd-äthylenacetal (IV).[1])

5 g feingepulverter o-Nitrobenzaldehyd werden in 30 g Äthylenglykol, in dem 0,3 g Chlorwasserstoffgas gelöst sind, eingetragen. Nach 48-stündigem Stehen[2]) unter Lichtabschluß verdünnt man die sich sehr bald infolge der Ausscheidung des Acetals trübende Flüssigkeit mit 80 g Wasser, schüttelt rasch mit Äther aus und wäscht diesen dreimal mit je 50 g Wasser. Durch Schütteln mit wäßriger Hydroxylaminlösung und nachheriges Alkalisieren mit Ätzlauge läßt sich dem Ätherextrakt A der nicht in Reaktion getretene o-Nitrobenzaldehyd in Form des Oxims entziehen, durch Fällen mit Säure und Ausäthern des sauren Filtrats isolierbar (insgesamt 1,2 g, Schmelzpunkt direkt etwa 100°); der Rückstand von A (4,5 g) ist fast reines Acetal; es geht unter einem Druck von 13 mm bei 177—177,5° als schwach gelbliches, fast farbloses Öl über (4 g).

0,0973 g Subst.: 0,1968 g CO_2, 0,0435 g H_2O.

$C_9H_9O_4N$	Ber.	C 55,38	H 4,62
	Gef.	„ 55,16	„ 4,96.

Verdünnte, kochende Schwefelsäure zerlegt es unter Abspaltung von o-Nitrobenzaldehyd (Schmelzpunkt, Indigoreaktion).

o-Nitrosobenzoesäure-glykolester (VI bzw. V).

Die Lösung des Acetals in der 30 fachen Menge Benzol färbt sich im Licht zusehends grün, verblaßt aber wieder bei der ersten Ausscheidung von Krystallen. Nach 2 Wochen

---

[1]) Ich mußte krankheitshalber von März 1903 bis Oktober 1906 dem Laboratorium fernbleiben. In dieser Zeit führte Dr. Elger die zwei folgenden Versuche aus, und zwar, wie bereits S. 288 erwähnt, einem Rate von Prof. Sachs in Berlin folgend, da ich mich nicht mit chemischen Dingen befassen durfte. E. B.

[2]) Diese Vorschrift ist einfacher als die von Tanasescu [Bull. de la Soc. d. Scienc. de Cluj, 2, Teil 1, S. 378 (1925)], der 30 Stunden im geschlossenen Rohr auf 130° erhitzt. Seiner Angabe, daß sich Glykol mit Arylaldehyden bei Gegenwart von Salz- oder Schwefelsäure bei 0° oder 100° kondensiert, können wir nicht beipflichten.

Digitized by Google

ist die Rohrwandung mit derben, fast farblosen, glänzenden Nadelbüscheln bedeckt, die bei 127° mit grüner Farbe schmelzen. Aus Benzol oder aus Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert, sind sie farblos und schmelzen konstant bei 128—129°[1]) mit grüner Farbe (Vorbad 110°, bei 127° beginnende Grünfärbung).

Löslichkeit: H_2O kalt ziemlich schwer, heiß leicht — Benzol kalt sehr schwer, heiß ziemlich leicht — Alkohol und Aceton schon kalt leicht — Äther fast gar nicht. Die Farbe der Lösungen ist je nach dem Lösungsvermögen des Mittels mehr oder minder grün; die in Benzol z. B. erst beim Kochen schwach grün.

0,1316 g Subst.: 0,2671 g CO_2, 0,0592 g H_2O. — 0,1410 g Subst.: 9,4 ccm N (16°, 724 mm).

$C_9H_9O_4N$	Ber.	C 55,38	H 4,62	N 7,17
	Gef.	„ 55,35	„ 4,99	„ 7,36.

Verdünnte Natronlauge löst den Nitrosokörper sehr langsam unter Verseifung zu o-Nitrosobenzoesäure; sie fällt in ganz reinem Zustande aus, wenn man nach dem Klarwerden der Flüssigkeit sofort ansäuert.

Darstellung des gleichen Körpers aus o-nitrosobenzoesaurem Silber- und Jodäthylalkohol.

Eine Lösung von 9,1 g reiner o-Nitrosobenzoesäure in 60,66 ccm n-NaOH wurde mit einer Lösung von 10,6 g Silbernitrat in 90 ccm Wasser vermischt und über Nacht stehen gelassen. Nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton wog das Silbersalz 14,17 g.

Diese werden fein gepulvert, mit absolutem Alkohol angerührt und in eine 500 ccm Flasche unter Anwendung von insgesamt 270 ccm absolutem Alkohol gespült. Nach Hinzufügung von 9,5 g frisch destilliertem Jodäthylalkohol und 24 stündigem Schütteln auf der Maschine saugt man das Silbersalz ab und wäscht mit Alkohol nach. Die Analyse der 13,89 g Salz zeigte einen AgJ-Gehalt von 47,2 Proc.; es war also ungefähr die Hälfte des o-nitrosobenzoesauren Silbers umgesetzt.

Die alkoholische Lösung wird zunächst im Vakuum abdestilliert (Wasserbadtemperatur 45°), dann der Alkohol

[1]) Alle Schmelzpunkte sind mit dem abgekürzten (Zinke) Thermometer genommen.

Digitized by Google

zunächst an der Luft und schließlich durch mehrtägiges Stehen im Vakuumexsiccator verdunsten gelassen. Es hinterbleiben 5 g eines dunkelbraun gefärbten, halbfesten Rückstands, der nach dem Verreiben mit 6 ccm 10-proc. Sodalösung einen schwach gelben, krystallinischen, gründlich mit Wasser zu waschenden Rückstand hinterläßt. Er wiegt nach dem Trocknen 0,75 g und schmilzt bei 120—121° mit grüner Farbe. Durch Umkrystallisieren aus Benzol und aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 127—128°; eine Mischung mit dem aus dem Ringacetal durch Belichtung erhaltenen, oben beschriebenen Körper (Schmelzp. 128—129°) schmilzt ebenfalls bei 128—129°.

Auch die Löslichkeitsverhältnisse und die Art der Krystallisation war so gleichartig, daß an der Identität kein Zweifel bestehen kann.

3,904 mg Subst.: 7,958 mg CO_2, 1,723 mg H_2O.

$C_9H_9O_4N$	Ber.	C 55,38	H 4,62
	Gef.	„ 55,59	„ 4,94.

Zur völligen Sicherung der Identität wurde noch von beiden Körpern die *Benzoylverbindung* nach der Vorschrift von Tanasescu[1]) hergestellt.

Je 0,5 g des Esters wurden in einer 50 ccm Flasche mit 15 g 10-proc. Natronlauge übergossen, sogleich 2,5 g Benzoylchlorid zugefügt und eine Stunde andauernd tüchtig geschüttelt, wobei besonders anfangs einige Male unter der Wasserleitung etwas gekühlt wurde, so daß die Temperatur sicher unter 25° blieb. Der Geruch nach Benzoylchlorid war alsdann völlig verschwunden. Man saugt ab, teigt den Filterrückstand mit etwas alkalischem Wasser in einer Reibschale nochmals an, saugt wieder ab und wäscht mit Wasser. Nach dem Trocknen auf Ton wog in beiden Versuchen das schwach gelb gefärbte Krystallpulver 0,5 g und schmolz unscharf bei 88—96° mit grüner Farbe. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus wenig Alkohol stieg der Schmelzpunkt beider Präparate auf die konstante Höhe von 112 bis 113°.[2]) Bei derselben Temperatur schmolz auch eine Mischung. Das aus dem „Lichtprodukt" erhaltene Benzoylderivat wurde analysiert.

4,599 mg Subst.: 10,805 mg CO_2, 1,95 mg H_2O.

$C_{16}H_{13}O_5N$	Ber.	C 63,83	H 4,38
	Gef.	„ 64,08	„ 4,75.

[1]) A. a. O. Seite 380.

[2]) Tanasescu gibt 103—104° an.

Digitized by Google

Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf Glykol-monobenzoat.

0,5 g Glykol-monobenzoat[1]), vom Siedepunkt 15 mm = 163—165° und Schmelzp. 37—38°[2]), und 0,44 g frisch sublimiertes Phtalsäureanhydrid werden in 20 g Benzol gelöst und eine Stunde auf dem siedenden Wasserbade unter Rückfluß gekocht.[3]) Nach dem Verdampfen des Benzols im Vakuum erstarrt der Rückstand teilweise. Die auf Ton gestrichenen, 0,38 g völlig trockenen, weißen Nadeln sublimieren sehr leicht restlos und erweisen sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als reines Phtalsäureanhydrid. Anzeichen für die Bildung einer Estersäure wurden nicht gefunden.

p-Nitrobenzaldehyd in methylalkoholischer Lösung.

Versuch I. 250 g reiner Aldehyd (Kahlbaum) wurden in 2,5 Liter absolutem Methylalkohol vom 26. April bis 12. Juli 1904 (mehr als 50 sonnenhelle Tage) belichtet. Die Lösung färbt sich allmählich gelbbraun, später hell braunrot.[4]) Nach einem Monat sind 0,9 g Krystalle ausgeschieden. Sie bestehen teils aus rötlichbraunen, teils aus gelben, feineren Nädelchen, Schmelzpunkt etwa 210°. Durch wiederholte Krystallisation aus siedendem Chloroform steigt der Schmelzpunkt auf 235—235,5°, Vorbad 225°, (konstant auch aus Eisessig und Aceton). Die reine Säure (0,08 g) erscheint aus erkaltendem Chloroform in orangegelben bis gelben, etwas verfilzten Nädelchen oder Schüppchen.

In verdünnter Natronlauge ist sie kaum merkbar, in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich. Daß eine (sehr schwache) Säure vorliegt, vorsichtiger gesagt: eine Substanz, die sich leicht in eine solche verwandeln kann, geht daraus hervor, daß beim Eingießen der stark verdünnten Acetonlösung a) in 12 Tropfen H_2O, b) in 10 Tropfen

---

[1]) Dargestellt nach D. R. P. 245532, s. Frdl. X, 1106.

[2]) Im D. R. P. 245532 ist der Schmelzpunkt zu 45° angegeben. Es gelang nicht, diesen Schmelzpunkt zu erreichen; auch ein 1,5 g schwerer, prachtvoll ausgebildeter, glasklarer Krystall schmolz bei 37—38°. E. Fischer, [B. 53, 1637—1639 (1920)]; gibt nur den Siedepunkt 9 mm = 152—154° und Siedepunkt 10 mm = 154—157° an. Auch Cretcher u. Pittenger, [Am. Soc. 47, 2560—2563 (1925)]; geben keinen Schmelzpunkt, sondern nur den Siedepunkt 21 mm = 173° an.

[3]) Das sind genau die Bedingungen, unter welchen Tanasescu (a. a. O. Seite 380) sein aus dem o-Nitrobenzaldehyd-äthylenacetal erhaltenes „Lichtprodukt" mit Phtalsäureanhydrid behandelte.

[4]) In einem Falle vorübergehend grüngelb (p-Nitrosobenzoesäure??).

Digitized by Google

H_2O + 2 Tropfen 2 n-NaOH, c) in 10 Tropfen H_2O + 2 Tropfen 2 n-HCl bei a und c sofort Abscheidung gelber Flocken erfolgt, bei b die Lösung klar bleibt und sich orangerot färbt, auch wenn man statt der Lauge verdünntes Ammoniak verwendet; letzteres löst die feste Substanz auch in der Hitze nicht merkbar, zum Unterschied von p-p'-Azo- und Azoxybenzoesäure.

Der Inhalt des Filtrats dieser 0,9 g — ein bräunlich gelber Krystallkuchen — wurde nach Entfernung des Holzgeists durch Destillation im Vakuum, zum Schluß durch Verdunstung an der Luft in 5 Portionen mit je 100—150 ccm Gasolin gründlich ausgekocht (Gasolin L) und der Rückstand (188,5 g) so lange strömendem Dampf ausgesetzt, bis kein p-Nitrobenzaldehyd mehr überging[1]); von diesem erhielt man 165,3 g (rein) zurück, aus den Mutterlaugen durch Ätherextraktion und abermalige Dampfdestillation weitere 13,5 g vom richtigen Schmelzpunkt.

Im Destillationsrückstand hinterblieben 6,6 g dunkelbrauner Flocken und Klümpchen (Schmelzp. 150—180°), die beim Auskochen mit Benzol 1,3 g einer dunkeln, amorphen, humusartigen Masse zurückließen, während aus dem Benzolfiltrat bei fraktioniertem Einengen 4,2 glänzender, gelber Nadeln (Schmelzpunkt der Fraktionen 200—209°) krystallisierten, deren Gewicht sich nach wiederholtem Umlösen aus Chloroform, Benzol und Aceton bei peinlicher Aufarbeitung der Mutterlaugen auf 2,2 g vom konstanten Schmelzpunkt 216—216,5° (Vorbad 200°) reduzierte. Nach Aufhellung der Acetonlösung mit Tierkohle sind die seideglänzenden Nadeln citronengelb. Es liegt das Azomethin aus p-Aminobenzoesäure-ester und p-Nitrobenzaldehyd (Formel S. 293) vor.

Löslichkeit: Aceton heiß mäßig leicht, kalt schwer — Chloroform heiß leicht, kalt viel schwerer — Benzol heiß ziemlich schwer, kalt schwer — Alkohol auch heiß schwer, fällt die kalte Chloroformlösung — Wasser nicht merkbar. Verdünnte Salz- oder Schwefelsäure löst sehr wenig. Gießt man die Acetonlösung in a) H_2O, b) verdünnte Natronlauge, c) verdünnte Salzsäure, so scheiden sich in den ersten zwei Fällen verfilzte, hellgelbe Flocken ab, während c) klar bleibt. Fällung b) geht nach einigem Stehen wieder in Lösung (Hydrolyse, siehe unten).

1. 0,1123 g Subst.: 0,2608 g CO_2, 0,0495 g H_2O. — 2. 0,1261 g Subst.: 0,2906 g CO_2, 0,0504 g H_2O. — 3. 0,0910 g Subst.: 8,4 ccm N (21°, 722 mm) — 4. 0,1030 g Subst.: 9,5 ccm N (17°, 720 mm).

---

[1]) Der Aldehyd ist äußerst schwer flüchtig.

Digitized by Google

Mol.-Gew. Ebullioskopisch. Aceton K = 16,7.

1. 0,1459 g Subst.: G = 15,25 g, Erhöhung 0,058°, M = 275.
2. 0,2410 g Subst.: G = 21,90 g, Erhöhung 0,083°, M = 222.

	$C_{15}H_{12}O_4N_2$			
Ber.	C 63,4	H 4,2	N 9,9	Mol.-Gew. 284
Gef.	„ 63,33, 62,85	„ 4,88, 4,47	„ 9,95, 10,11	Mol.-Gew. 275, 222.

Hydrolyse des Azomethins.

I. *Totale Hydrolyse*: 10 ccm 2 n-H_2SO_4, in der 0,25 g des fein gepulverten Azomethins suspendiert sind, werden eine halbe Stunde unter Rückfluß gekocht. Ausscheidung einer gelbbraunen Substanz, von der die noch warme Lösung abgegossen wird. Die beim Erkalten erscheinenden Nadeln (0,1 g) sind fast reiner p-Nitrobenzaldehyd, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 106—107° schmilzt. Das Filtrat vom p-Nitrobenzaldehyd gibt nach dem Alkalisieren mit Natronlauge und Ausäthern (um eventuell geringe Mengen p-Aminobenzoesäure-methylester zu entfernen) beim Wiederansäuern mit Essigsäure an Äther 0,11 g in seidenglänzenden Nadeln krystallisierende, bei 186—187° konstant schmelzende p-Aminobenzoesäure ab.

II. *Partielle Hydrolyse*: 0,21 g Azomethin werden in kalter Acetonlösung mit 3 ccm normaler Natronlauge und nach 14 Stunden, da alsdann noch nicht alles gelöst ist, abermals mit der gleichen Menge Alkali versetzt. Aus der nunmehr klaren Flüssigkeit läßt man das Aceton im Luftschacht bei 30—40° verdunsten, nimmt den Rückstand mit Wasser auf, schüttelt mit Äther und verdünnter Schwefelsäure, filtriert vom Festen (p-Nitrobenzaldehyd) und trennt ätherische und wäßrige Schicht. Letztere gibt nach dem Alkalisieren an Äther schwach gelbliche, seidenglänzende Nadeln ab (Schmelzp. 110—112°), die nach einmaliger Krystallisation aus heißem Wasser reinen, konstant bei 112° schmelzenden *p-Aminobenzoesäure-methylester* darstellen, identisch mit einem nach den Literaturangaben bereiteten Vergleichspräparat.

Synthese des Azomethins $C_{15}H_{12}O_4N_2$.

Beim Vermischen der Lösungen von 1,5 g p-Aminobenzoesäure-methylester in 10 ccm Eisessig und 1,4 g p-Nitrobenzaldehyd in 15 ccm Eisessig von etwa 30° erstarrt der Gefäßinhalt zu einem Krystallbrei leuchtend gelber Nadeln. Die nach einstündigem Stehen und öfterem Umrühren abgesaugten, mit 5 ccm Eisessig nachgewaschenen Krystalle schmelzen direkt bei 216—216,5°, ebenso nach einmaligem Umlösen aus Chloroform oder einer Mischung gleicher Raumteile Eisessig und Alkohol. Denselben Schmelzpunkt zeigte das Lichtprodukt $C_{15}H_{12}O_4N_2$ (siehe oben) und das

Digitized by Google

Gemisch; auch die früher angegebenen Löslichkeitsverhältnisse in organischen Mitteln, sowie das Verhalten der Acetonlösung gegen Wasser, verdünnte Lauge und Salzsäure stimmen bei beiden Präparaten überein.

Analyse von Dr. Fodor: 0,1838 g Subst: 0,4264 g CO_2, 0,728 g H_2O.

$C_{15}H_{12}O_4N_2$	Ber.	C 63,36	H 4,26
	Gef.	„ 63,27	„ 4,43.

p-Nitrobenzaldehyd-dimethylacetal.

Der Rückstand der mit Na_2SO_4 getrockneten Gasolinlösung L (77 g; siehe oben S. 299), ein im Eiskochsalzgemisch zum Brei erstarrendes Öl, wird zur Entfernung von p-Nitrobenzaldehyd mit Hydroxylaminlösung (5 g $NH_3O.HCl$, 3 g NaOH, 30 g H_2O) eine halbe Stunde, dann mit verdünnter Natronlauge und Gasolin durchgeschüttelt. Aus der alkalisch wäßrigen Schicht lassen sich durch Ansäuern 10,3 g ziemlich reines p-Nitrobenzaldoxim (Schmelzp. 121°, nach einmaliger Krystallisation aus heißem Benzol 128—129° (konstant), ebenso Sammlungspräparat und Gemisch), aus dem Filtrat durch Ausäthern und Umlösen des Extraktionsrückstands aus kochendem Wasser (Tierkohle) weitere 0,65 g (rein) gewinnen. Der Rückstand der Gasolinlösung enthält außer dem Acetal basische Stoffe, erkennbar an ihrer Fähigkeit, nach dem Diazotieren mit α-Naphtolat stark rot zu „kuppeln", weshalb man ihn häufig, aber nicht erschöpfend (denn die Säure nimmt immer von neuem Basisches auf) mit Äther und verdünnter Salzsäure durchschüttelt, und die Behandlung mit Hydroxylamin wiederholt, um durch Verseifung des Acetals neu gebildeten p-Nitrobenzaldehyd zu entfernen; der Ätherschicht ließ sich mit Alkali nochmals p-Nitrobenzaldoxim (roh 2,9 g, rein 1,7 g) entziehen. Im ganzen erhalten etwa 11 g (rein).

Die getrocknete, ätherische Lösung des Acetals enthielt von diesem 59 g, die unter einem Druck von 12 mm zwischen 153,5 und und 155° übergingen unter Hinterlassung eines braunroten Rückstandes (1,45 g), der vielleicht noch etwas Azomethin (Schmelzp. 216°) neben dem Acetal enthielt. Dieses erstarrte bei Abkühlung vollständig (56,7 g; Schmelzp. 28,2—29°; ein nach E. Fischer und Giebe dargestelltes Präparat, die 24,5—25,5°[1]) angeben, schmolz ebenso).

0,1732 g Subst.: 0,3485 g CO_2, 0,0917 g H_2O. — 0,1083 g Subst.: 7,2 ccm N (22°, 724 mm).

$C_9H_{11}O_4N$	Ber.	C 54,78	H 5,58	N 7,11
	Gef.	„ 54,87	„ 5,88	„ 7,15.

Ergebnis: 250 g p-Nitrobenzaldehyd $2^1/_2$ Monate in methylalkoholischer Lösung belichtet. Zurückgewonnen als solcher 179 g,

[1]) B. **30**, 3058 (1897).

Digitized by Google

als Oxim 11 g (beide rein). Erhalten an reinen Produkten: Azomethin 2,2 g, p-Nitrobenzaldehyd-dimethylacetal 56,7 g, Säure vom Schmelzpunkt 235—235,5°, 0,08 g, ganz wenig Amine und 2 g Harz.

Versuch II Ergebnis: 15 g p-Nitrobenzaldehyd 3 Monate in methylalkoholischer Lösung belichtet. Zurückgewonnen annähernd 4 g (zum Teil als Oxim) nicht ganz rein. Erhalten 9,9 g reines p-Nitrobenzaldehyd-dimethylacetal — Azomethin 0,25 g (rein) — 0,1 g Krystalle vom Schmelzp. 227—228° (identisch mit denen von Versuch I, Schmelzpunkt 235—235,5°?). Auch hier waren (nach dem Diazotieren mit α-Naphtolat rot „kuppelnde") Basen nachweisbar.

Versuch III. Ergebnis: 15 g Nitrobenzaldehyd 9 Monate in methylalkoholischer Lösung belichtet. Zurückgewonnen p-Nitrobenzaldehyd in Form von 4,25 g Oxim. Erhalten 11,85 g reines p-Nitrobenzaldehyd-dimethylacetal neben den in den ersten beiden Versuchen beschriebenen Produkten.

Daß hier besonders viel Nitrobenzaldehyd-dimethylacetyl entstand, ist vielleicht auf die lange Belichtungszeit (9 Monate) zurückzuführen.

Bei Lichtabschluß durchgeführte Kontrollansätze zeigten, daß p-Nitrobenzaldehyd (10 g) in Methylalkohol gelöst, nach 27 Tagen bei Zimmertemperatur und nach weiteren 65 Stunden auf kochendem Wasserbad qualitativ und quantitativ unverändert blieb. Das gleiche ergab sich, als 15 g Aldehyd in 150 ccm absolutem Holzgeist vom 12. Dezember 1903 bis 4. Juli 1904 bei gewöhnlicher Temperatur im Dunkeln aufbewahrt und zum Schluß noch 4 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurden.

m-Nitrobenzaldehyd in äthylalkoholischer Lösung.[1])

60 g m-Nitrobenzaldehyd wurden in 180 g über Kalk destillierten Alkohol vom 25. Juli bis 1. Oktober 1903 belichtet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels aus der allmählich braunrot werdenden Flüssigkeit hinterbleibt ein Öl, das mit Äther aufgenommen und so oft mit halbnormaler Natronlauge behandelt wird, bis diese sich nicht mehr gelb färbt (Lauge L, Äther A). Zwischen den Schichten sondern sich 0,22 g einer blaßgelben Substanz (E) ab, die nach einmaliger Krystallisation aus kochendem Eisessig oder Aceton konstant bei 242—242,5° schmilzt (Vorbad 230°, bei 241° beginnendes Sintern), unter dem Mikroskop in blaßgelben, glänzenden Nadeln erscheint und sich weder in verdünnter Lauge, noch verdünnter Salzsäure löst, auch nicht unter den S. 299 bei „Azomethin" angegebenen Bedingungen. Alkohol, Äther und besonders Gasolin lösen auch bei Siedehitze recht

[1]) Beiläufig erwähnt A. 371, 328/29, (1910).

Digitized by Google

schwer, heißes Aceton schwer, heißer Eisessig mäßig, kalter sehr schwer. Gesamtausbeute (inkl. später zu besprechender Anteile) an reinem E 0,09 g.

0,0702 g Subst.: 0,1644 g CO_2, 0,0272 H_2O.

$C_{16}H_{14}O_4N_2$(?)	Ber.	C 64,4	H 4,7
	Gef.	„ 63,87	„ 4,3.

Zur N-Bestimmung fehlte das Material.

Die Vermutung, daß es sich um ein Analogon des S. 299 bis 300 beschriebenen Azomethins der p-Reihe handelt, wurde durch dessen Synthese widerlegt.

1,5 g m-Nitrobenzaldehyd gelöst in 15 ccm Eisessig und 1,7 g m-Aminobenzoesäure-äthylester (gewonnen aus m-Nitrobenzoesäure-ester durch Hydrierung in alkoholischer Lösung bei 120° und 10—15 at Druck in Gegenwart eines Nickelkatalysators) gelöst in 7 ccm Eisessig, werden vereinigt. Fast sofort beginnt die Ausscheidung feinster, kugelförmig geballter, hellgelber Nädelchen, bald ist der ganze Gefäßinhalt zu einem Brei erstarrt. Nach 24stündigem Stehen wird abgesaugt und mit etwas Eisessig gewaschen. Das nur ganz schwach gelb gefärbte Azomethin schmilzt direkt bei 124°, nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig oder Aceton, in welchem es in der Hitze recht leicht löslich ist (bzw. aus absolutem Alkohol, von dem man bei Siedetemperatur etwa die 20fache Menge zur Lösung braucht) steigt der Schmelzpunkt auf 124,5—125,5°. — Das Azomethin löst sich beim Eingießen einer Acetonlösung in verdünnter Salzsäure glatt auf, während beim Eingießen in Wasser und in verdünnte Natronlauge ganz schwach gelbe, fast farblose Flocken ausfallen.

4,109 mg Subst.: 9,741 mg CO_2, 1,853 mg H_2O. — 6,115 mg Subst.: 0,502 ccm N (23°, 739 mm).

$C_{16}H_{14}O_4N_2$	Ber.	C 64,40	H 4,73	N 9,40
	Gef.	„ 64,65	„ 5,05	„ 9,21.

Wenn man A (siehe oben, S. 302) mit Hydroxylaminlösung (20 g $NH_3O.HCl$, 12 g NaOH, 90 g Wasser) $^3/_4$ Stunden schüttelt, mit Ätzlauge alkalisiert und nach wiederholtem Ausäthern die Schichten sondert (ätherische A_1), so scheidet die wäßrig-alkalische beim Ansäuern mit Schwefelsäure fast reines m-Nitrobenzaldoxim aus (31,2 g; Schmelzpunkt direkt 116—117°); aus dem Filtrat sind weitere 1,8 g (rein) erhältlich; Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Wasser (wenig Tierkohle) 118°.[1]) Nachdem A_1 zur Entfernung allfällig durch hydro-

[1]) Wie der eines Sammlungspräparates und der des Gemisches. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus kochendem Wasser erhöht sich der Schmelzpunkt wohl wegen Umlagerung der anti- in die syn-Form, die bei 135° schmelzen soll.

Digitized by Google

lytische Spaltung erzeugten m-Nitrobenzaldoxims noch einige Male mit 2 n-Natronlauge ausgeschüttelt ist (die Lauge wurde mit obiger Oximlauge vereinigt), hinterbleibt als Ätherrückstand m-*Nitrobenzaldehyddiacethylacetal*, nunmehr von allem m-Nitrobenzaldehyd befreit (35,2 g). Es geht unter einem Druck von 10 mm als schwach gelbes Öl zwischen 156,2 und 158,2° über (31,95 g), zur Hauptsache bei 157,5° (30,12 g).[1]) Analyse dieser Fraktion:

0,2751 g Subst.: 0,59 g CO_2, 0,1648 g H_2O.

$C_{11}H_{15}O_4N$	Ber.	C 58,66	H 6,66
	Gef.	„ 58,49	„ 6,65.

Leitet man durch den Destillationsrückstand (zähflüssiges, braunes Öl, 2,5 g), dessen saurer und alkalischer Auszug nach der Diazotierung mit α-Naphtolat rot „kuppelt", nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure einen Dampfstrom, so führt er weiße, eventuell aus dem Acetal entstandene Nadeln von reinem m-Nitrobenzaldehyd (Schmelzp. 58°) mit sich.

L (siehe oben S. 302) scheidet beim Ansäuern mit mäßig konzentrierter Schwefelsäure etwas harzige, braune Flocken ab (0,4 g, Filtrat F), denen durch Auskochen mit Wasser wenig m-Nitrobenzoesäure (vereinigt mit dem anderen Anteil) entzogen wird. Das in Wasser Unlösliche wird mit kalter n-Natronlauge extrahiert; zurückbleibt E (siehe oben S. 302) nach der Krystallisation aus kochendem Eisessig (Tierkohle) rein (0,01 g, Schmelzp. 242—242,5°). Die in Lauge lösliche Partie ist ein Gemisch von Säuren (nach dem Absaugen 0,3 g), die allen Reinigungsversuchen trotzten. Filtrat F gibt an Äther 2,65 g Krystalle ab, die nach viermaligem Auskochen mit je 10 g Wasser größtenteils in Lösung gehen und sich nach wiederholtem Umlösen unter Zusatz von wenig Tierkohle als m-*Nitrobenzoesäure* erweisen (rein 1,75 g; Schmelzp. 141—141,5°, direkt identifiziert mit einem Sammlungspräparat).

0,1036 g Subst.: 8 ccm N (16°, 708 mm) $C_7H_5O_4N$.

N:	Ber.	8,36	Gef. 8,38.

Der Rückstand der Wasserextraktion (0,15 g) stellt sich, mit kochendem Eisessig wie oben gereinigt, als E (S. 302) heraus (rein 0,02 g), nachdem es mit verdünnter Natronlauge verrieben, filtriert und so Alkalilösliches entfernt ist.

Ergebnis: 60 g m-Nitrobenzaldehyd etwa 2 Monate in alkoholischer Lösung belichtet. Zurückgewonnen 30,8 g (rein), größtenteils als Oxim (34,15 g). Erhalten an reinen Produkten: 31,95 g m-Nitrobenzaldehyddiäthylacetal — 1,75 g m-Nitrobenzoesäure — 0,09 g Neutralsubstanz vom Schmelzp. 242—242,5°.

Ganz wenig amorphe Säuren und vielleicht (noch weniger) Amine und Aminosäuren (??).

---

[1]) B. **31**, 1016 wird der Schmelzpunkt zu 178° angegeben, Druck 21 mm.

Digitized by Google

Nach 15—16monatigem Aufbewahren (unter Lichtabschluß) einer Lösung von 15 g m-Nitrobenzaldehyd in 45 g über Kalk destilliertem Alkohol wurden 14,8 g in reinem Zustand zurückerhalten; Schmelzpunkt nach Abdestillieren des Lösungsmittels direkt 57—58° statt 58°.

Önanthol in äthylalkoholischer Lösung.

45 g Önanthol (Kahlbaum) wurden in einer Lösung von 135 g über Kalk destilliertem Alkohol in gut verschlossener Flasche vom 25. Juli bis 1. Oktober 1903 belichtet und vom 27. Oktober 1904 ab verarbeitet. Die nach Abdestillieren des Alkohols hinterbliebene Flüssigkeit erwies sich bei der Destillation (Druck 25 mm) hauptsächlich als ein Gemisch von Önanthol und seinem Diäthylacetal, zu dessen Trennung sich die oben angewendete Methode (Ausschütteln der alkalischen Oximlösung mit Petroläther) nicht eignet, da das Önanthoxim auch aus alkalischer Lösung in das Gasolin übergeht. Wir schüttelten daher von den vier versuchsweise überdestillierten Fraktion (Schmelzpunkt 35—97°) I und II mit 11 g $NH_3O.HCl$, 6,6 g NaOH und 65 g Wasser $^3/_4$ Stunden lang mit 70 ccm Gasolin und dieses oft (10mal) mit n-Natronlauge, dann mit 2 n-Natronlauge (20 mal), bis eine Probe der letzteren sich nach der Neutralisation mit Salzsäure nicht mehr milchig trübte. Die gleiche Behandlung erfuhren III und IV (8 g $NH_3O.HCl$, 4,8 g NaOH, 50 g Wasser). Die alkalisch-wäßrigen (L) einerseits und die petrolätherischen Schichten (P) andererseits werden vereinigt. Letztere destillierten — abgesehen von einem Vorlauf von 1,05 g — zwischen 84,5 und 85,2° unter einem Druck von 10 mm als farbloses, angenehm riechendes Öl, während im Rückstand 0,6 g schmutzig gelbes Öl verblieben. Das Destillat (29,8 g), beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure nach Önanthol riechend, erwies sich bei der Analyse als dessen *Diäthylacetal.*

0,1947 g Subst.: 0,4975 g CO_2, 0,2245 g H_2O.

$C_{11}H_{24}O_2$	Ber.	C 70,21	H 12,76
	Gef.	„ 69,67	„ 12,81.

Da das Önanthoxim trotz überschüssiger Natronlauge stark hydrolysiert wird, wurde Lauge L 20mal ausgeäthert. Das Extrakt ergibt 17,5 g farbloser, glänzender Tafeln von fast reinem Önanthoxim, dessen Schmelzpunkt (55—56°) nach einmaligem Umlösen aus Gasolin konstant ist (56—57°)[1]). Gesamtausbeute 15,8 g rein.

$C_7H_{15}ON$	Ber.	C 65,12	H 11,63	N 10,85
	Gef.	„ 64,91	„ 11,87	„ 11,01.

Die alkalisch wäßrige Schicht gibt nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure an Äther 1,2 g eines gelben, stark nach Buttersäure riechenden Öles ab, das zusammen mit dem beim Dunkelversuch (s. u.

[1]) Ponzio, J. pr. 53, 432 (1896): 57—58°. — Burgois und Dahlmann, B. 26, 2860 (1893): 55,5°.

Digitized by Google

auf gleiche Art erhaltenen (0,3 g) esterifiziert wird (24stündiges Stehenlassen mit 15 ccm absolutem Alkohol und 1 Proc. trockenem Salzsäuregas, Verdünnung mit der zehnfachen Menge Wasser, Ausäthern und Durchschütteln des Extrakts mit Lauge zur Entfernung von Säuren).

Das so behandelte Öl (1,45 g) wurde durch Fraktionieren im Vakuum in 3 Teile zerlegt (0,25 g, 0,6 g, 0,2 g; brauner, harziger Rückstand 0,3 g), deren mittlerer, angenehm obstartig riechender annähernd die Zusammensetzung des Buttersäure-äthylesters zeigte:

0,1989 g Subst.: 0,4566 g CO_2, 0,1889 g H_2O.

$C_6H_{12}O_2$	Ber.	C 62,07	H 10,34
	Gef.	„ 62,61	„ 10,55.

Bei nochmaliger Destillation des Öls (Druck 722 mm) gingen — nach einem etwa ebenso großen Vorlauf vom Siedep. 90—180°. — 0,4 g ziemlich konstant bei 183—185° über (gewöhnlicher Thermometer); ihre Zusammensetzung nähert sich der des Önanthsäure-äthylesters (Schmelzp. 187°):

0,1410 g Subst.: 0,3430 g CO_2, 0,1400 g H_2O.

$C_9H_{18}O_2$	Ber.	C 68,35	H 11,39
	Gef.	„ 66,34	„ 11,03.

Um Klarheit über die Natur der Säuren zu gewinnen, reichten die verfügbaren Mengen nicht aus; unsere Angaben werden daher *mit größtem Vorbehalt* ausgesprochen und beanspruchen nur den Charakter von Vermutungen. Sollte wirklich Önanthsäure und Buttersäure vorliegen, so ist es nicht ausgeschlossen, daß letztere von vornherein in dem von uns verwendeten käuflichen Önanthol vorhanden waren.

Dunkelversuch. Ansatz: 15 g Önanthol, 45 g über Kalk destillierter Äthylalkohol. Dauer 15 Monate. Nach Verarbeitung wie beschrieben wurden 4,25 g *Diäthylacetal* isoliert, von denen 3,4 bei 86—86,5°, (10,5 mm) konstant übergingen (Gef. C 70,01, H 12,84).

Benzaldehyd in methylalkoholischer Lösung.

50 g Benzaldehyd wurden in einer Lösung von 150 g absolutem Methylalkohol vom 25. Juli bis 1. Oktober 1903 in fest verschlossenem Kolben belichtet und vom 28. Juni 1904 ab in der Weise verarbeitet, daß die (schließlich gelb gewordene) Flüssigkeit im Vakuum vom Holzgeist befreit und ihr Inhalt bei einem Druck von 30 mm destilliert wurde. Das Kondensat (17,9 g) — mit verdünnter Natronlauge von Benzoesäure befreit (0,2 g, fast rein) — gab bei $^3/_4$ stündigem Schütteln (auf der Maschine) mit Hydroxylamin (10 g $NH_3O.HCl$; 6 g NaOH; 50 g H_2O) und nachfolgendem Zusatz von Lauge, die 4,15 g Benzaldoxim aufnahm, bei dreimaligem Durchschütteln mit Gasolin an dieses 11,4 g eines farblosen Öles ab, das durch Fraktionieren beim Druck von 13 mm in 4 Teile zerlegt wurde: I. bis 79°, 0,4 g; II. 79—80°, 6,8 g; III. 80 bis 81°, 3,1 g; Rückstand hellgelb, wohl hauptsächlich Benzaldehyddimethylacetal, 0,8 g. II und III, beim Erwärmen mit verdünnter

Digitized by Google

Schwefelsäure stark nach Benzaldehyd riechend, bestehen aus fast reinem *Benzaldehyd-dimethylacetal.*

0,1247 g Subst.: 0,326 g CO_2, 0,0910 g H_2O.

$C_9H_{12}O_2$	Ber.	C 71,05	H 7,89
	Gef.	„ 71,29	„ 8,11.

Aus dem Rückstand von der Destillation wurden 4,4 g *Benzoesäure* (rein) isoliert. Ein nicht destillierbarer Teil (26,8 g) bestand aus honiggelbem Harz, über dessen Natur wir nichts aussagen können (Polymere des Benzaldehyds??).

Beim *Dunkelversuch* (20 g Aldehyd, 60 g absoluter Methylalkohol, Dauer 15 Monate) blieben unverändert 9,3 g, als Oxim gewogen; umgerechnet auf Aldehyd 7,9 g roh. — Benzaldehyd-dimethylacetal 4,1 g rein. Benzoesäure 2,15 g roh, 2,05 g rein. Ähnliche Harze wie beim Lichtversuch, etwa 8,2 g.

Belichtung von p-Nitrobenzaldehyd in „indifferenten" Mitteln.

In Äther. 2 g Aldehyd wurden in 120 ccm käuflichem[1]) Äther vom 22. November 1909 bis 16. Juni 1910 auf dem Dache des Kurhauses Davos-Platz belichtet (831 Sonnenstunden nach der meteorologischen Karte von Davos) und sogleich von meinem (E. B's) Privatassistenten A. Fodor verarbeitet. Am Boden der tief goldgelben Lösung hatten sich hellorangefarbige, harzfreie Krystalle, am Flaschenhals ganz wenig eines dunkelbraunen Harzringes abgesetzt. Durch Abgießen des Äthers, Auswaschen mit demselben Mittel, Verreiben und Durchspülen mit Sodalösung und zum Schluß durch Krystallisation aus kochendem Alkohol gelingt es, die Abscheidung in die Form seidegläuzender, ganz schwach gelber Nadeln zu bringen, die konstant (auch aus Eisessig und Benzol) bei 193,5—194,5° (kurz vorher Sintern, Vorbad 185°) schmelzen und durch alle Eigenschaften als *p-p'-Azoxybenzaldehyd* gekennzeichnet sind; der Schmelzpunkt stimmt mit dem in der Literatur angegebenen und mit dem eines von uns hergestellten Gemisches überein. Auch die Identität des Phenylhydrazons mit demjenigen von Kirpal wurde konstatiert: ziegelrote, glänzende Nadeln vom konstanten Schmelzp. 231,5° (Vorbad 225°; Kirpal 230°), die sich sehr bald in charakteristischer Form abscheiden (hellrotes Krystallmagma).

Aus der Mutterlauge lassen sich bei sorgsamer Aufarbeitung geringe Mengen p-Nitrobenzaldehyd (Schmelzp. 105—106°) isolieren, die zuletzt durch Dampfdestillation gereinigt werden. Die Sodaextrakte ergeben durch Ansäuern, Ausäthern der sauren Filtrate, Krystallisation aus kochendem Wasser äußerst spärliche Mengen einer (auch in verdünntem Ammoniak leicht löslichen) Säure, die beim Abkühlen der

[1]) Bei einem mit reinem, Kahlbaumschen, von uns über Na destillierten Äther ausgeführten Versuch schied sich schon nach 3 Tagen fast reiner p-p'-Azoxybenzaldehyd ab. Die Röhre zerbrach, daher weitere Aufarbeitung unmöglich.

Digitized by Google

von etwas Harz filtrierten, wäßrigen Lösung in hellbraunen, ganz unscharf bei 225—235° schmelzenden Nädelchen erscheint; die wäßrige Lösung reduziert ammoniakhaltige Silberlösung und setzt auf Zusatz von salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin sogleich ein orangefarbiges Kondensationsprodukt ab; löst man dieses in Alkohol, gibt einen Tropfen verdünnte Ätzlauge hinzu, so erscheint eine permanganatartige Farbe. Um die winzigen Mengen Säure zu reinigen, fehlte es an Material.

In Toluol. 8 g in 120 ccm Toluol gelöster p-Nitrobenzaldehyd wurden vom 22. November 1909 bis 14. Juni 1910 am gleichen Ort und während der gleichen Zeit wie beim voranstehenden Versuch belichtet und vom 4. Juli ab von meinem (E. B.'s) Privatassistenten Raskin verarbeitet. Die von 0,25 g fast unverändertem Aldehyd filtrierte, ursprünglich weiße, jetzt goldgelbe Lösung wird erschöpfend mit Sodalösung und dann die Toluolschicht so oft mit 2 n-H_2SO_4 (im ganzen 200 ccm) ausgezogen, bis die zuerst stark gelben Extrakte fast farblos sind (Säureschicht Sa hellgelb). Die eingeengte und von wenig Harz abdekantierte Toluollösung hinterläßt bei völliger Verdunstung 6,7 g braunroter Krystalle. Nach dem Umlösen aus kochendem Wasser, dem man — wenn es nicht zum Ziel führt — eine Destillation mit strömendem Dampfe folgen läßt, erweisen sie sich als unveränderter *p-Nitrobenzaldehyd* (konst. Schmelzp. 106°).

Aus der Sodaschicht wurde in geringer Menge eine Säure (aus Wasser hellgelbe Nadeln vom Schmelzp. 234—235°) isoliert, die in ihrem Verhalten der im letzten Kapitel beschriebenen ähnlich war. Über eine in der sauren Lösung enthaltene basische Substanz (wahrscheinlich polymerer p-Aminobenzaldehyd mit gelber Farbe in verdünnter Schwefelsäure löslich, schwarzbraunes Sulfat ganz wie ein Kontrollpräparat) konnte kein völlig sicherer Aufschluß erlangt werden.

Ähnlich (d. h. auch unter Bildung einer hochschmelzenden, in weißen Nadeln krystallisierenden Säure) verlief ein Belichtungsversuch mit schätzungsweise 1 g p-Nitrobenzaldehyd in 25 ccm *Benzol.*

Bei den vorliegenden Versuchen ist der eine von uns (E. B.) von einer Reihe seiner früheren Privatassistenten, besonders von Herrn Dr. Emil Reber in dankenswerter Weise unterstützt worden.

Berichtigungen.

In der Abhandlung von R. Kuhn und P. Goldfinger, Bd. 470, S. 183—200 ist folgendes zu ändern:

S. 193, Zeile 20 von oben soll es heißen: 3,35 ccm statt 6,15 ccm.
„ 194, „ 14 „ „ „ „ „ 3,51 ccm „ 5,55 ccm.
„ 195, „ 6 „ „ „ „ „ 5,20 ccm „ 8,35 ccm.
„ 199, Tab. 4, Z. 12 von unten soll es heißen: Benzil statt Dinitrobenzil.

(Abgeschlossen am 10. Oktober 1929.)

Digitized by Google